

# GUIA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL PNA ANTIMICROBIANOS

Primera Edición 2017

**Medicamentos**



Ministerio de Salud  
**Presidencia  
de la Nación**

**GUIA DE MEDICAMENTOS  
ESENCIALES PARA EL PNA  
ANTIMICROBIANOS**



Antibacterianos

Antivirales

Antiparasitarios

Antimicóticos

Fármacos para el  
tratamiento de TBC

## **Autoridades**

### **PRESIDENTE DE LA NACIÓN**

Ing. Mauricio Macri

### **MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN**

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

### **SECRETARÍA DE PROMOCIÓN DE LA SALUD, PREVENCIÓN Y CONTROL DE RIESGOS**

Dr. Mario Kaler

### **PROGRAMA MEDICAMENTOS**

Lic. Leandro de la Mota



## Introducción










Estimados lectores:

La presente **“Guía de Medicamentos Esenciales en el PNA - Grupo Antimicrobianos”** describe las características farmacológicas y clínicas más relevantes de los Medicamentos Esenciales utilizados en el manejo de las enfermedades infecciosas prevalentes en el primer nivel de atención. La misma se agrupa a su vez en: antibióticos, antimicóticos, antivirales, antiparasitarios y fármacos para el tratamiento de la Tuberculosis.

Esta es la segunda de una serie de Guías que pondremos al alcance de ustedes, cada una de ellas contendrá un grupo de medicamentos (agrupados de acuerdo a sus usos) que a la fecha forman parte del listado de Medicamentos Esenciales para el primer nivel de atención (ver más abajo).

Nuestro propósito es generar un instrumento de consulta accesible, preciso y actualizado para los profesionales que desarrollan sus prácticas en el en el primer nivel de atención, con el fin de fortalecer una prescripción racional y un uso adecuado de los medicamentos. A diferencia de un vademécum tradicional (en el cual se realiza una descripción exhaustiva de las características de los medicamentos sin tener en cuenta el nivel de atención en el cual serán utilizados), esta Guía pretende brindar información contextualizada, de utilidad a la hora de la toma de decisiones en el nivel de atención en el que los profesionales desarrollan sus prácticas.

La información de cada uno de los medicamentos que componen esta Guía, se organiza de acuerdo a los siguientes ítems:

	Grupo terapéutico y sus características principales
	Acción terapéutica principal
	Mecanismo de acción
<b>Rp.</b>	Indicaciones
	Contraindicaciones
	Interacciones
	Efectos adversos
	Dosificación y modo de administración
	Consejos y advertencias
	Puntos claves por grupo farmacológico

Para terminar esta introducción recordemos brevemente que la Organización Mundial de la Salud define como Medicamentos Esenciales a aquellos que satisfacen las necesidades prioritarias de salud de la población. Se seleccionan teniendo debidamente en cuenta su pertinencia para la salud pública, pruebas de su eficacia y seguridad, y su eficacia comparativa en relación con el costo.

Los medicamentos esenciales deben estar disponibles en los sistemas de salud en todo momento, en cantidades suficientes, en las formas farmacéuticas apropiadas, con garantía de la calidad e información adecuada, y a un precio que la comunidad pueda soportar.

La aplicación del concepto de medicamentos esenciales ha de ser flexible y adaptable a muchas situaciones diferentes; la determinación de los medicamentos que se consideran esenciales es responsabilidad de cada país. Después de la inmunización contra las enfermedades comunes de la infancia, la utilización apropiada de los medicamentos esenciales es uno de los componentes más costo eficaces de la atención sanitaria moderna.

La selección de los medicamentos esenciales es uno de los principios fundamentales de una política farmacéutica nacional porque colabora al establecimiento de prioridades para todos los aspectos del sistema farmacéutico. Éste es un concepto mundialmente válido que se puede aplicar en cualquier país, en los sectores privado y público y en los diferentes niveles del sistema de atención sanitaria.

## Guía de medicamentos esenciales en el PNA

<b>Antibacterianos</b>		<b>13</b>
<b>Cefalosporinas</b>		<b>19</b>
Cefalexina	250mg/5ml y 500mg/5 ml. Suspensión. Frasco por 90 ml	21
Cefalexina	500 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	21
Ceftriaxona	1 gramo. Ampolla	25
<b>Macrólidos</b>		<b>29</b>
Azitromicina	200mg/5ml. Suspensión. Frasco por 30 ml	31
Azitromicina	500 mg. Comprimidos ranurados	31
Eritromicina	Colirio 50 mg/ 5 ml para preparación extemporánea. Frasco por 5 ml + solvente estéril	39
Eritromicina	200 mg/5 ml Suspensión oral. Frasco por 100 ml	35
Eritromicina	500 mg. Comprimidos ranurados	35
<b>Penicilinas</b>		<b>41</b>
Amoxicilina	500 mg/5ml. Suspensión oral. Frasco por 90 o 120 ml	43
Amoxicilina + Ácido clavulánico	400/57 mg en 5 ml. Suspensión. Frasco por 70 ml	47
Amoxicilina + Ácido clavulánico	875/125 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	47
Amoxicilina	500 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	43
Penicilina G benzatínica	1.200.000 UI y 2.400.000. UI Suspensión frasco ampolla + solvente estéril	51
<b>Quinolonas</b>		<b>57</b>
Ciprofloxacina	0.3%. Gotas óticas. Frasco por 5 ml	59
Ciprofloxacina	500 mg. Comprimidos	61
Norfloxacina	400 mg. Comprimidos	65



<b>Sulfonamidas</b>		<b>69</b>
Cotrimoxazol: Sulfametoxazol (SMX)/ trimetroprima (TMT)	200 SMX + 40 mg TMP/5 ml. Suspensión	71
Cotrimoxazol: Sulfametoxazol (SMX)/ trimetroprima (TMT)	400 mg SMX + 80 mg TMT o 800 mg SMX + 160 mg TMT Comprimidos	71
<b>Tetraciclinas</b>		<b>75</b>
Doxiciclina	100 mg. Comprimidos	77
<b>Misceláneas</b>		<b>81</b>
Acido fusídico	2 %. Crema dérmica. Envase 15 gramos	83
<b>Antivirales</b>		<b>85</b>
Aciclovir	400 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	87
<b>Antiparasitarios</b>		<b>91</b>
<b>Antichagásicos</b>		<b>93</b>
Benznidazol	50 y 100 mg. Comprimidos biranurados	95
Nifurtimox	120 mg. Comprimidos biranurados	99
<b>Nitroimidazólicos</b>		<b>103</b>
Metronidazol	125 mg/ 5 ml. Suspension oral.	105
Metronidazol	500 mg. Comprimidos ranurados	105
Metronidazol	500 mg. Ovulos o comprimidos vaginales	109
<b>Otros</b>		<b>113</b>
Furazolidona	16,5 mg/5ml. Suspensión. Frasco 250 ml	115
Mebendazol	100 mg/5ml. Suspensión oral. Frasco x 30 ml	117
Mebendazol	200 mg. Comprimidos ranurados.	117
Permetrina	5% Crema. Frasco 100 gramos	119

<b>Antimicóticos</b>		121
Fluconazol	150 mg. Comprimidos	129
Nistatina	100.00 UI/ml. Suspensión oral. Frasco x 24 ml	137
Nistatina	100.000 UI. Óvulos o comprimidos vaginales	139
Clotrimazol	1%. Crema - 2% Crema - 1% Crema.	123
Econazol	Pomo x 30 g	127
Miconazol		135
Clotrimazol	500 mg. Óvulos o comprimidos vaginales. Blister x 1 u	125

<b>Fármacos para el tratamiento de TBC</b>		143
Estreptomina	1 gramo. Frasco ampolla	149
Etambutol	400 mg. Comprimidos	153
Isoniazida	100 y 300 mg . Comprimidos	155
Rifampicina	300 mg . Comprimidos	167
Rifampicina	100mg/5ml. Jarabe	167
Pirazinamida	250 mg y 500 mg. Comprimidos	163
Isoniazida + rifampicina	Isoniazida 150 mg + rifampicina 300 mg. Comprimidos	161
Isoniazida + rifampicina + pirazinamida	Isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg. Comprimidos	159



## Índice

Aciclovir 400 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	87
Acido fusídico 2 %. Crema dérmica. Envase 15 gramos	83
Amoxicilina 500 mg/5ml. Suspensión oral. Frasco por 90 o 120 ml	43
Amoxicilina 500 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	43
Amoxicilina + Ác. clavulanico 400/57 mg en 5 ml. Suspensión. Frasco por 70 ml	47
Amoxicilina + Ác. clavulanico 875/125 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	47
Azitromicina 200mg/5ml. Suspensión. Frasco por 30 ml	31
Azitromicina 500 mg. Comprimidos ranurados	31
Benznidazol 50 y 100 mg. Comprimidos biranurados	95
Cefalexina 250mg/5ml y 500mg/5 ml. Suspension. Frasco por 90 ml	21
Cefalexina 500 mg. Comprimidos - grageas - cápsulas	21
Ceftriaxona 1 gramo. Ampolla	25
Ciprofloxacina 0.3%. Gotas óticas. Frasco por 5 ml	59
Ciprofloxacina 500 mg. Comprimidos	61
Clotrimazol 1 %. Crema - 2% Crema - 1% Crema. Pomo x 30 gramos	123
Clotrimazol 500 mg. Óvulos o comprimidos vaginales. Blister x 1 u	125
Cotrimoxazol: Sulfametoxazol (SMX)/ trimetroprima(TMT) 200 SMX + 40 mg TMP/5 ml. Suspensión	71
Cotrimoxazol: Sulfametoxazol (SMX)/ trimetroprima(TMT) 400 mg SMX + 80 mg TMT o 800 mg SMX + 160 mg TMT Comprimidos	71
Doxiciclina 100 mg. Comprimidos	77
Econazol 2 % Crema. Pomo x 30 gramos	127
Eritromicina Colirio 50 mg/ 5 ml para preparación extemporánea. Frasco por 5 ml + solvente estéril	39
Eritromicina 200 mg/5 ml Suspensión oral. Frasco por 100 ml	35
Eritromicina 500 mg. Comprimidos ranurados.	35

Estreptomicina 1 gramo. Frasco ampolla	149
Etambutol 400 mg. Comprimidos	153
Fluconazol 150 mg. Comprimidos	129
Furazolidona 16,5 mg/5ml. Suspensión. Frasco 250 ml	115
Isoniazida 100 y 300 mg . Comprimidos	155
Isoniazida + rifampicina Isoniazida 150 mg + rifampicina 300 mg. Comprimidos	161
Isoniazida + rifampicina + pirazinamida Isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg. Comprimidos	159
Mebendazol 100 mg/5ml. Suspensión oral. Frasco x 30 ml	117
Mebendazol 200 mg. Comprimidos ranurados.	117
Metronidazol 125 mg/ 5 ml. Suspension oral	105
Metronidazol 500 mg. Comprimidos ranurados	105
Metronidazol 500 mg. Ovulos o comprimidos vaginales	109
Miconazol 1%. Crema - 2% Crema - 1% Crema. Pomo x 30 gramos	135
Nifurtimox 120 mg. Comprimidos biranurados	99
Nistatina 100.00 UI/ml. Suspensión oral. Frasco x 24 ml	137
Nistatina 100.000 UI. Ovulos o comprimidos vaginales	139
Norfloxacin 400 mg. Comprimidos	65
Penicilina G benzatínica 1.200.000 UI y 2.400.000. UI Suspensión frasco ampolla + solvente estéril	51
Permeterina 5% Crema. Frasco 100 gramos	119
Pirazinamida 250 mg y 500 mg. Comprimidos	163
Rifampicina 300 mg . Comprimidos	167
Rifampicina 100mg/5ml. Jarabe	167

**Antibacterianos**

Cefalosporinas

Macrólidos

Penicilinas

Quinolonas

Sulfonamidas

Tetraciclinas

Misceláneas

## Antibióticos

### Generalidades

### Clasificación de los antibióticos

Principales grupos de fármacos antimicrobianos

**1) Aminoglucósidos:** estreptomina; neomicina; amikacina; kanamicina; tobramicina; gentamicina; espectinomicina.

#### 2) Betalactámicos:

##### • Penicilinas:

- Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).

- Carboxipenicilinas: ticarcilina.

- Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina.

- Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina.

- Ureidopenicilinas: piperacilina.

##### • Cefalosporinas:

- 1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina.

- 2ª generación: cefaclor; cefuroxima; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima.

- 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibute-no; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona.

- 4ª generación: cefepima; cefpiroma.

• Monobactamas: aztreonam.

• Carbapenemes: imipenem; meropenem; ertapenem.

• Inhibidores de las beta-lactamasas: amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam.

**3) Anfenicoles:** cloranfenicol.

**4) Glicopéptidos:** vancomicina; teicoplanina.

**5) Lincosamidas:** clindamicina; lincomicina.

**6) Macrólidos:** eritromicina; espiramicina; josamicina; midecamicina; roxitromicina; azitromicina; claritromicina; telitromicina.



**7) Quinolonas:** ciprofloxacino; ofloxacino; levofloxacino; moxifloxacino; norfloxacino.

**8) Sulfamidas:** trimetoprima; cotrimoxazol.

**9) Tetraciclinas:** doxiciclina; minociclina; tetraciclina; oxitetraciclina; tigeciclina.

**10) Misceláneas:** mupirocina; fosfomicina; ácido fusídico; polimixinas; bacitracina; gramicidina; tirotricina; retapamulina.

## Algunas definiciones

**CIM:** es la menor concentración de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento bacteriano visible después de 18 a 24 horas de incubación con un inóculo estándar de 105 ufc/ml.

**CBM:** es la menor concentración de antibiótico que mata el 99,9% del inóculo.

**EPA:** efecto post antibiótico. Es la capacidad del antibiótico de suprimir el nuevo crecimiento bacteriano pese a que su concentración sérica cae debajo de la CIM. Este efecto perdura hasta que la concentración de la droga disminuye en tal forma que las bacterias sobrevivientes comienzan a multiplicarse en un grado significativo.

## Bactericidas/ bacteriostáticos

Los antibióticos (ATB), según el efecto final que ejercen sobre la viabilidad bacteriana, pueden ser bacteriostáticos (inhiben la replicación bacteriana) o bactericidas (logran la muerte de la bacteria). Este efecto dependerá de la droga considerada, la dosis administrada y el tipo de microorganismo.

Aunque son términos cuestionados cuando se considera el impacto clínico, se debe considerar el uso de antibióticos bactericidas en infecciones severas y en huéspedes inmunocomprometidos. En estos casos si se utiliza ATB bacteriostáticos es conveniente que se los asocie a otros ATB que sí lo son.

**ATB Bacteriostáticos:** cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas, trimetoprima, tetraciclinas, nitrofurantoína.

**ATB Bactericidas:** betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol, rifampicina, polimixina, vancomicina, rifampicina, fosfomicina, carbapenemes.

## Según su modo de acción sobre la muerte bacteriana

**Antimicrobianos con efecto concentración dependiente:** muestran actividad bactericida dependiente de la concentración, es decir, a medida que la concentración pico máxima se incrementa por encima de la CIM luego de su administración, mayor es la tasa y extensión de la actividad bactericida. Es una relación prácticamente lineal. Son ejemplo los aminoglucósidos, quinolonas, metronidazol, anfotericina, polimixinas. En general, todos poseen efectos post antibiótico.

**Antimicrobianos tiempo dependiente:** la actividad bactericida es dependiente del tiempo, durante el cual la concentración de la droga libre permanece por encima de la CIM del patógeno. Son ejemplos penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, clindamicina, fluconazol.

**Efecto en el medio ácido (pus):** cloranfenicol, rifampicina, metronidazol.

**Concentración intracelular:** quinolonas (*Salmonella* spp), macrólidos (*Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp, *Legionella* spp), tetraciclinas (doxiciclina, minociclina), TMS (*P. carinii/jiroveci*) isoniacida (micobacterias).



# Cefalosporinas



## Cefalexina

500 mg comprimido o gragea o cápsula  
Envase por 28 unidades

## Cefalexina

250 mg / 5ml y 500 mg/ 5 ml suspensión  
Frasco por 90 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo betalactámico, cefalosporina de primera generación.

### Características de las cefalosporinas

Clasificación: 5 generaciones basadas en el espectro de actividad microbiana.

- Primera generación (cefalexina, cefadroxilo) muestran actividad centrada principalmente en bacterias grampositivas: estreptococos (excepto cepas penicilino resistentes) y estafilococos cepas meticilino sensible.
- Segunda generación (cefaclor, cefuroxima) tienen actividad potenciada en bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *H influenzae*, *M. catarrhalis*) y mantienen grados variables de acción sobre los cocos grampositivos.
- Tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) tienen potencia aumentada para bacilos gramnegativos *N. gonorrhoeae*, *Serratia*, *S. pneumoniae*, y *S. pyogenes*, entre otros, dentro de este grupo se encuentra la ceftazidima que tiene gran actividad frente a *P. aeruginosa*.
- Cuarta generación (cefepima) tiene el mayor espectro de actividad sobre todos los grupos.
- Quinta generación: activas frente a SAMR (*estafilococo aureus* meticilino resistente).



### Acción terapéutica

Antibiótico bactericida con actividad frente a estreptococo y *S. aureus* meticilino sensible



### Mecanismo de acción

Inhibe el crecimiento bacteriano, interfiriendo en la síntesis de la pared celular.

### Rp. Indicaciones

- Impétigo: para formas de impétigo extensas o con ampollas. Si se sospecha presencia de SAMR (*S. aureus*)

meticilino resistente), el antibiótico de elección es clindamicina o trimetoprima - sulfametoxazol.

- Celulitis NO purulenta, en pacientes sin factores de riesgo para el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR-co) y con acceso asegurado a seguimiento clínico.
- Tratamiento en embarazadas de bacteriuria asintomática e infección urinaria.
- Tratamiento de infección urinaria en niños.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los betalactámicos o a cualquiera de los componentes de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: se elimina por excreción renal.

- Anticoagulantes: puede aumentar el riesgo de hemorragia si se administra junto a anticoagulantes orales, heparina, agentes trombolíticos o AINES (especialmente aspirina).
- Exenatide puede disminuir la concentración de cefalexina, administrar esta última una hora antes del exenatide.



### Efectos adversos

- En general es bien tolerado.
- Reacciones de hipersensibilidad: rash cutáneo y prurito.
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos.
- Hepáticos: elevación de enzimas hepáticas.
- Hematopoyéticos: raramente. Neutropenia, trombocitopenia y eosinofilia.
- Nefrotoxicidad: raramente encontrado. Sobre todo si se asocia a aminoglucósido o diurético potente.



### Dosificación y modo de administración

Puede ingerirse con las comidas.

**Dosis adultos:** 0,5 a 1 gramos cada 6 horas, infecciones severas 1 a 1,5 gramos cada 6-8 horas. Dosis máxima: 4 gramos/día.

- Bacteriuria asintomática y cistitis en el embarazo: 500 mg 2 a 4 veces por día durante 3 a 7 días (bacteriuria asintomática)<sup>1</sup> y durante 7 días en el caso de la cistitis<sup>2</sup>.

#### **Dosis niños:**

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigo-

rosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

- Impétigo: 50-100 mg/kg/día dividido en 3 o 4 tomas, o 250 a 500 mg 3 o 4 veces al día durante 10 días<sup>3</sup>. Dosis máxima en pediatría: 3 gramos/día.
- Celulitis no purulenta: 100 mg/kg/día en 4 tomas. La duración del tratamiento debe ser individualizada dependiendo de la respuesta clínica del paciente. En general, 5 días de tratamiento es adecuado para los pacientes con celulitis sin complicaciones, cuya infección ha mejorado en 24-48 horas.
- Infección urinaria en niños: cefalexina 50-100 mg/kg/día, intervalo cada 6-8 horas<sup>4</sup>. Dosis máxima en pediatría: 3 gramos/día<sup>5</sup>. El curso total del tratamiento antibiótico debe ser de entre 7 y 14 días.

### ¡o! Consejos y advertencias

- Prescribir cefalexina en ausencia o si no hay alta sospecha de infección bacteriana, puede producir daño al paciente y aumenta el riesgo de resistencia bacteriana.
- Precaución en pacientes con insuficiencia renal, se debe ajustar la dosis.
  - Clearance de creatinina entre 10 y 50 ml/min, administrar dosis cada 8 a 12 horas.
  - Clearance de creatinina menor a 10 ml/min intervalo entre dosis de 12 a 24 horas.
- Puede interferir en la determinación de la prueba de Coombs directa alterando su resultado, obteniendo falsos positivos.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>6</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.



### Puntos clave

- Bacteriuria asintomática en el embarazo: 10<sup>5</sup>>5 UFC/ml, en dos muestras de urocultivos tomados en forma consecutiva, con sedimento de orina normal o patológico, en pacientes asintomáticos. Es importante



su pesquisa y tratamiento efectivo, ya que se asocia a cistitis y pielonefritis (30-50%) con el consiguiente riesgo de RNPT (recién nacido con parto pre término) y RNBP (recién nacido con bajo peso al nacer)<sup>7</sup>. Finalizado el tratamiento se indica urocultivo de control.

- El tratamiento de cistitis en la mujer embarazada debe comenzar en forma empírica y ser confirmado por urocultivo.
- Impétigo: si las lesiones ocupan una superficie corporal amplia o si se acompaña de síntomas sistémicos, la cefalexina es el fármaco de elección<sup>8</sup>.
- Teniendo en cuenta el alarmante aumento del *S. aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR Co) y su prevalencia, en las infecciones de piel y partes blandas (principalmente las purulentas) debe sospecharse su presencia, ante dicha situación el tratamiento empírico no debería basarse únicamente en antibióticos beta-lactámicos.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Mittal P, Wing DA. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Perinatol* 2005;32:749-64.
- 2-7 Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte II Soc. Argentina de Infectología (SADI) Soc. Argentina de Urología (SAU) Soc. Argentina de Medicina (SAM) Soc. Argentina de Bacteriología Clínica (SADEBAC) Soc. de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires (SOGIBA) 2008.
- 3 - Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento, SAP 2014.
- 4- Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria 2015, Comité de Diagnóstico por Imágenes: Dra. Marcela Tombessi. Comité de Infectología: Dra. Fabiana Sardi. Comité de Urología Pediátrica (Sociedad Argentina de Urología): Dr. Juan Pablo Corbetta, Dr. Germán Falke, Dr. Roberto Vagni.
- 5 - <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>
- 6 - Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2015; 26(5) 687-695.
- 8- Comité Nacional de Infectología de la SAP. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):e96-e102/e96.

## Ceftriaxona

### 1 gramo. Ampolla



#### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo betalactámico, cefalosporina de tercera generación.

Cefalosporinas. Clasificación: 5 generaciones basadas en el espectro de actividad microbiana.

- Primera generación (cefalexina, cefadroxilo) muestran actividad centrada principalmente en bacterias grampositivas: estreptococos (excepto cepas penicilino resistentes) y estafilococos cepas meticilino sensible.
- Segunda generación (cefaclor, cefuroxima) tienen actividad potenciada en bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) y mantienen grados variables de acción sobre los cocos grampositivos.
- Tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) tienen potencia aumentada para bacilos gramnegativos *N. gonorrhoeae*, *Serratia*, *S. pneumoniae*, y *S. pyogenes*, entre otros, dentro de este grupo se encuentra la ceftazidima que tiene gran actividad frente a *P. aeruginosa*.
- Cuarta generación (cefepima) tiene el mayor espectro de actividad sobre todos los grupos.
- Quinta generación: activas frente a SAMR (*estafilococo aureus* meticilino resistente).



#### Acción terapéutica

Antibiótico bactericida, activo contra gonococo, neumococo y estreptococo.



#### Mecanismo de acción

Su acción bactericida se produce por inhibición de la síntesis del peptidoglicano que forma la pared celular bacteriana, impidiendo la formación de enlaces cruzados entre las capas del mismo, produciéndose la desintegración de la pared celular. Actúa sobre los microorganismos en crecimiento y es muy estable en presencia de beta lactamasas.

#### Rp. Indicaciones

- Enfermedad inflamatoria pélvica (EPI).
- Gonorrea: uretritis, cervicitis y rectitis.
- Meningitis bacteriana.

- Infecciones de los huesos y articulaciones.
- Infecciones intraabdominales.



### Contraindicaciones

- Recién nacidos menores de 28 días que cursen con hiperbilirrubinemia.
- Hipersensibilidad a los betalactámicos o alguno de los componentes de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: eliminación renal (50%) y hepática (ver consejos y advertencias).

- Cuando se administran a altas dosis y concomitantemente con drogas nefrotóxicas como los aminoglucósidos se potencia la nefrotoxicidad.
- Con warfarina: puede aumentar el RIN (International Normalized Ratio).



### Efectos adversos

- Locales: los más frecuentes son reacciones locales por su administración intramuscular: dolor, entumecimiento y sensibilidad en el sitio de inyección. La inyección intramuscular sin lidocaína es dolorosa.
- Poco frecuentes: elevación de enzimas hepáticas, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia transitoria, diarrea, hipersensibilidad (rash, prurito o fiebre).
- Efectos sistémicos: molestias gastrointestinales (2%) deposiciones blandas o diarrea, náuseas, vómitos, esomatitis y glositis.
- Cambios hematológicos (2%): eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia; se han comunicado casos aislados de agranulocitosis.
- Reacciones cutáneas (1%): exantema, dermatitis alérgica, prurito, urticaria, edema y eritema multiforme; se han comunicado casos aislados de reacciones cutáneas severas (síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell/necrólisis epidérmica).



### Dosificación y modo de administración

- Puede administrarse de forma intramuscular o endovenosa, en este último caso no se debe utilizar solvente que contenga lidocaína. Conservar a temperatura ambiente de 25° y protegido de la luz.
- **Dosis adultos:** 1 a 2 gramos cada 12-24 horas. Tratamiento de elección de infecciones gonocócicas no complicadas de cérvix, uretra, recto y faringe: ceftriaxona 250 mg intramuscular asociada a azitromicina 1 gr.

vía oral administradas juntas el mismo día, preferiblemente en simultáneo y bajo observación directa<sup>1</sup>.

- **Dosis en pediatría:** infecciones leves y moderadas: 50-75 mg/kg/día cada 24 horas.

### ¡o! Consejos y advertencias

- No utilizar diluyentes que contengan calcio, ya que puede precipitar la solución.
- Antes de iniciar tratamiento indagar acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a cefalosporinas o penicilinas.
- En los pacientes con insuficiencia hepática y renal se sugiere dosis máxima de 2 gramos/día.
- Precaución en pacientes con trastorno convulsivo, déficit de vitamina K o con hiperbilirrubinemia.
- Precaución en pacientes con historia reciente de colitis asociada al uso de antibióticos.
- Conservar a temperatura ambiente de 25° y protegido de la luz.
- Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal con un clearance de creatinina menor a 10 ml/min.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>2</sup>.
- Lactancia: riesgo muy bajo, compatible con la lactancia, se excreta en cantidades no significativas en la leche materna.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.



### Puntos clave

- Es útil en el tratamiento de EPI (enfermedad inflamatoria pélvica) cuando no se puede realizar diagnóstico microbiológico, se indica ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única junto con azitromicina 1 gramo vía oral dosis única o doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días.
- Cuando se sospecha gonorrea o EPI, se recomienda rastrear otras ITS (infecciones de transmisión sexual), testear a los contactos sexuales y reforzar la importancia del uso de preservativo.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Mittal P,Wing DA.Urinary tract infections in pregnancy.Clin Perinatol 2005;32:749-64.
- 2- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.



# Macrólidos



## Azitromicina

500 mg. Comprimido ranurado.

Envase por 5 comprimidos.

## Azitromicina

200mg/5ml. Suspensión. Frasco por 30 ml.



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo macrólidos.

#### Macrólidos

- Grupo de antimicrobianos con características similares en cuanto a propiedades biológicas, mecanismo de acción, actividad antimicrobiana/resistencia y farmacología clínica.
- La eritromicina posee varias indicaciones terapéuticas y es una alternativa útil en pacientes alérgicos a la penicilina G, además es uno de los antibióticos con mejor perfil de efectos adversos, aunque puede asociarse a interacciones relevantes. Debido a que la eritromicina base es muy poco soluble y se inactiva con los jugos gástricos, para su administración oral se combina con un recubrimiento entérico y diferentes sales que mejoran su absorción.
- La claritromicina y azitromicina se han desarrollado para mejorar las propiedades de la eritromicina, tienen mejor absorción por vía oral, semivida más prolongada, menos efectos adversos digestivos y un espectro de actividad antimicrobiana más amplio.
- La eritromicina, claritromicina y la telitromicina pueden generar toxicidad cardíaca (arritmias, prolongación del QT, taquicardia ventricular). En la mayoría de los casos se produce en pacientes con factores de riesgo como síndrome de QT prolongado, hipokalemia, hipomagnesemia, bradicardia extrema, o en pacientes que reciben tratamiento con ciertos antiarrítmicos (por ejemplo: amiodarona, quinidina, procainamida) u otro tipo de drogas que prolongan el QT (por ejemplo: cisapride, pimozide).
- La eritromicina, claritromicina y la telitromicina inhiben el citocromo P450 (CYP3A4) y están asociados con interacciones clínicamente significativas. La eritromicina potencia el efecto de la carbamazepina, corticoides, ciclosporina, digoxina, ergotamina, teofilina, valproato, y warfarina interfiriendo probablemente en el metabolismo de estas drogas. La claritromicina tiene un perfil de interacciones similar. La diferencias estructurales de la azitromicina hacen esperable que dichas interacciones no ocurran, igualmente se aconseja tener precaución cuando se utilizan medicamentos que interaccionan con la eritromicina.





## Acción terapéutica

Presenta actividad contra una amplia variedad de gérmenes grampositivos, gramnegativos, incluyendo: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealitucum*, *Chamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* y *Haemophilus ducrey*.



## Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los microorganismos sensibles.

## Rp. Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de tos convulsa.
- De primera elección en el tratamiento para linfogranuloma venéreo.
- Es útil en el tratamiento de EPI (enfermedad inflamatoria pélvica) cuando no se puede realizar diagnóstico microbiológico: azitromicina 1 gramo vía oral dosis única asociada a ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única.
- De segunda línea en el tratamiento para gonorrea no complicada (uretritis, rectitis, cervicitis) indicando azitromicina 2 gramos (vía oral) única dosis.



## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los macrólidos, azitromicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Insuficiencia hepática.
- Pacientes que se encuentran en tratamiento con cisapride.



## Interacciones farmacológicas

- Antiácidos que contienen magnesio o aluminio y los alimentos interfieren con su absorción.
- Amiodarona, flecainida, haloperidol: podría producir aumento del intervalo QT y arritmias cardíacas, evitar estas asociaciones.



## Efectos adversos

- Los más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal), prurito, rash cutáneo, cefalea, mareos, vértigo, somnolencia.
- Puede producirse exacerbación de la miastenia gravis.
- En pacientes con prolongación del intervalo QT se reportó taquicardia ventricular.
- Raros (menos del 1%): hepatitis, necrosis hepática, falla hepática, falla renal aguda, astenia, parestesias, artralgias, convulsiones, neutropenia, trombocitopenia.



## Dosificación y modo de administración

No administrar con los alimentos ni con antiácidos. Se recomienda administrar 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos.

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

### • **Tos convulsa o coqueluche: tratamiento y profilaxis<sup>1</sup>**

Lactante menor de 1 mes: de elección azitromicina 10 mg/kg/día, dosis única diaria, durante 5 días.

Lactantes 1 a 5 meses de edad: 10 mg/kg/día, dosis única diaria, durante 5 días.

Lactantes y niños > 6 meses de edad: 10mg / kg (máximo: 500 mg), el primer día seguido de 5 mg/kg/día (máximo: 250 mg), los días 2-5.

Adolescentes y adultos: 500 mg vía oral en única toma diaria el primer día, luego 250 mg como única toma diaria, de los días 2 al 5.

- Uretritis y cervicitis causadas por *Neisseria gonorrhoeae*. Adultos se recomienda una única dosis de 2 gramos.
- Úlcera genital por *Haemophilus ducreyi*, uretritis no gonocócica y cervicitis por *Chlamydia trachomatis*: La dosis recomendada es de 1 gramo dosis única.
- Linfogranuloma venéreo: 1 gramo en única dosis.
- Granuloma inguinal o donovanosis: considerado de segunda línea, 1 gramo por vía oral, 1 vez por semana durante 3 semanas.
- Dosis en pediatría: 10 mg/kg/día. En niños con peso mayor de 40kg: 500 mg el primer día y 250 mg los días siguientes. Faringitis: 12 mg/kg/día durante 5 días.



## Consejos y advertencias

- Considerar el riesgo de prolongación del intervalo QT ya que puede ser fatal, sopesar los riesgos y beneficios de indicar azitromicina a grupos de riesgo, como: pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, historia de torsades de pointes, síndrome de QT largo congénito, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca descompensada, pacientes tratados con fármacos que prolongan el intervalo QT, pacientes con condiciones proarritmicas en curso (hipopotasemia no corregida o hipomagnesemia), bradicardia clínicamente significativa, y en pacientes que reciben antiaritmicos clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol). Pre

caución cuando se utilizan medicamentos que interactúan con la eritromicina. Los pacientes ancianos pueden ser también más susceptibles.

- Se recomienda tener precaución con los siguientes fármacos ante la posibilidad de una eventual interacción: digoxina, ergotamina o dihidroergotamina, triazolam carbamazepina, terfenadina, ciclosporina, hexobarbital y fenitoína.
- Tener precaución en pacientes con alteración de la función hepática.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>2</sup>.

Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.



### Puntos clave

- Cuando se indica tratamiento por uretritis, cervicitis o EPI se recomienda tratar también a los contactos sexuales.
- Es de buena práctica rastrear el resto de las ITS (infecciones de transmisión sexual) como por ejemplo HIV, sífilis, hepatitis B, así como también recomendar el uso del preservativo.
- Tos convulsa: la azitromicina forma parte de los antibióticos de elección para el tratamiento y profilaxis post exposición de *Bordetella pertussis*, especialmente en la población menor a un mes de vida. Es importante recordar que en aquellos casos en los que se sospeche tos convulsa las personas sintomáticas deben aislarse de los lugares habituales donde desarrollan sus actividades hasta completar 5 días de tratamiento antibiótico. Asimismo se deben distanciar los casos sospechosos de los lactantes y niños de corta edad, especialmente los no inmunizados, hasta que los pacientes hayan recibido antibióticos durante 5 días por lo menos, chequear carnet de vacunación y ante esquemas incompletos, continuarlos según Normas Nacionales de Vacunación en función de la edad y grupo de riesgo<sup>3</sup>.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Tos convulsa: recomendaciones Ministerio de Salud de la Nación: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/pdf/coqueluche-recomendaciones-definiciones.pdf>
- 2 - Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- 3 - Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles Fecha de Alerta 25/01/2012 Código CIE - 10 A37 .Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

## Eritromicina 500 mg

Comprimido ranurado - Envase por 40 unidades

## Eritromicina 200 mg/5 ml

Suspensión oral - Frasco por 100 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo macrólidos

Macrólidos:

Grupo de antimicrobianos con características similares en cuanto a propiedades biológicas, mecanismo de acción, actividad antimicrobiana/resistencia y farmacología clínica.

La eritromicina posee varias indicaciones terapéuticas y es una alternativa útil en pacientes alérgicos a la penicilina G, además es uno de los antibióticos con mejor perfil de efectos adversos, aunque puede asociarse a interacciones relevantes. Debido a que la eritromicina base es muy poco soluble y se inactiva con los jugos gástricos, para su administración oral se combina con un recubrimiento entérico y diferentes sales que mejoran su absorción.

La claritromicina y azitromicina se han desarrollado para mejorar las propiedades de la eritromicina, tienen mejor absorción por vía oral, vida media más prolongada, menos efectos adversos digestivos y un espectro de actividad antimicrobiana más amplio.

La eritromicina, claritromicina y la telitromicina pueden generar toxicidad cardíaca (arritmias, prolongación del QT, taquicardia ventricular). En la mayoría de los casos se produce en pacientes con factores de riesgo como síndrome de QT prolongado, hipokalemia, hipomagnesemia, bradicardia extrema, o en pacientes que reciben tratamiento con ciertos antiarrítmicos (por ejemplo: amiodarona, quinidina, procainamida) u otro tipo de drogas que prolongan el QT (por ejemplo: cisapride, pimozide).

La eritromicina, claritromicina y la telitromicina inhiben el citocromo P450 (CYP3A4) y están asociados con interacciones clínicamente significativas. La eritromicina potencia el efecto de la carbamazepina, corticoides, ciclosporina, digoxina, ergotamina, teofilina, valproato y warfarina, interfiriendo probablemente en el metabolismo de estas drogas. La claritromicina tiene un perfil de interacciones similar. La diferencias estructurales de la azitromicina hacen esperable que dichas interacciones no ocurran, igualmente se aconseja tener precaución cuando se utilizan medicamentos que interaccionan con la eritromicina.

## Acción terapéutica

Actividad antimicrobiana de amplio espectro frente a bacterias grampositivas y gramnegativas y bacterias atípicas (actinomicetos, micobacterias, treponemas, mycoplasmas, chlamydia y rickettsias).

## Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los microorganismos sensibles.

## Rp. Indicaciones

- Tratamiento y profilaxis de tos convulsa.
- Es un fármaco útil como opción de tratamiento en personas alérgicas a las penicilinas, principalmente en: faringitis, escarlatina y erisipela producida por *S. pyogenes*.

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la eritromicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Pacientes que reciban terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida y ergotamina o dihidroergotamina.
- Menores de 1 mes de edad.

## Interacciones farmacológicas

Metabolismo: eliminación: renal y hepática, por medio del citocromo P450 (3A4).

- Interfiere en el metabolismo hepático de alfentanilo, astemizol, bromocriptina, buspirona, carbamazepina, ciclosporina, cilostazol, cisaprida, clozapina, clomipramida combinada con risperidona, colchicina, digoxina, felodipino, fenitoína, lidocaína, loratadina, lovastatina, metilprednisona, midazolam, quinidina, repaglinida, saquinavir, sildenafilo, simvastatina, tacrolimus, teofilina, terfenadina, valproato, verapamilo, warfarina.

## Efectos adversos

- Las alteraciones gastrointestinales son las más frecuentes, generadas por todas las sales y se observan en el 20% de los pacientes: epigastralgia, náuseas, vómitos y diarrea.
- Ictericia, elevación de enzimas hepáticas.
- El uso de la sal estolato en adultos puede producir hepatitis colestásica y pancreatitis.
- A altas dosis puede producir sordera reversible.
- Arritmias ventriculares, prolongación del intervalo QT, torsades de pointes.
- Puede producir exacerbación de la miastenia gravis.



## Dosificación y modo de administración

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

- Dosis de adultos: 250 a 500 mg cada 6 horas, o 500 mg a 1 gramo cada 12 horas.
- Dosis en pediatría: 40 a 50 mg/kg/día, intervalo de dosis cada 6 a 8 horas, siendo la dosis diaria máxima 2 gramos/día.
- Tratamiento y profilaxis en tos convulsa:
  - Dosis en lactantes > 1 mes y niños: 40-50 mg/kg/día, en 4 tomas. Dosis máxima: 2gr/día, se administra vía oral durante 14 días.
  - Adolescentes y adultos: eritromicina 2 g/día dividido en 4 tomas, durante 14 días<sup>1</sup>.



## Consejos y advertencias

- En pacientes menores a un mes de vida se prefiere el uso de otro macrólido (por ejemplo azitromicina) por el riesgo de hipertrofia pilórica asociado a eritromicina<sup>2</sup>.
- Requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal con clearance menor a 10 ml/min.
- El estolato no debe utilizarse en embarazadas, ya que aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- Precaución en pacientes ancianos.
- Precaución en pacientes con miastenia gravis.
- Precaución en pacientes con historia reciente de colitis asociada a antibióticos.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *C. difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>3</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA .
- Lactancia: su uso es considerado de bajo riesgo.



### Puntos clave

- En tos convulsa se comprobó que la eritromicina elimina el estado de portador y es efectiva para limitar la transmisión secundaria .
- En aquellos casos en los que se sospeche tos convulsa, las personas sintomáticas deben aislarse de los lugares habituales donde desarrollan sus actividades hasta completar el 5to día de los 14 totales de tratamiento antibiótico. Distanciar los casos sospechosos de los lactantes y niños de corta edad, especialmente los no inmunizados, hasta que los pacientes hayan completado el 5to día del total de 14 días de tratamiento antibiótico, controlar carnet de vacunación y ante esquemas incompletos, continuarlos según Normas Nacionales de Vacunación en función de la edad y grupo de riesgo.

### CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles Fecha de Alerta 25/01/2012 Código CIE - 10 A37 .Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.
- 2- NORMA NACIONAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE COQUELUCHE, Ministerio de Salud de la Nación: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/norma-coque.pdf>
- 3- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.

## Eritromicina

Colirio 50 mg/ 5 ml para  
preparación extemporánea.  
Frasco por 5 ml + Solvente estéril



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico, generalidades pág. 15. Grupo macrólidos



### Acción terapéutica

Antimicrobiano de uso oftálmico



### Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los organismos sensibles.

### Rp. Indicaciones

- Tratamiento de conjuntivitis bacteriana.
- Tratamiento de infecciones oculares superficiales como blefaritis, blefaroconjuntivitis, conjuntivitis.
- Profilaxis de conjuntivitis neonatal, especialmente la formulación en ungüento.



### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la eritromicina o cualquier componente de la formulación.
- Antecedentes de hipersensibilidad a macrólidos (por sensibilidad cruzada).



### Interacciones farmacológicas

Debido a la escasa absorción sistémica, no se observan interacciones medicamentosas relevantes.



### Efectos adversos

Irritación ocular y lagrimeo son las más frecuentes.



### Dosificación y modo de administración

Técnica de aplicación: lavarse las manos antes de aplicar. Agitar el frasco, bajar el párpado inferior aplicando las gotas en la cavidad que se forma (ayuda inclinar un poco la cabeza hacia atrás). Una vez colocada la gota cerrar el ojo durante 5 minutos y aplicar una suave presión con el dedo índice en el saco lagrimal (entre la base de la nariz y el ojo), utilizar un pañuelo de papel o algodón para secar el exceso de gota<sup>1</sup>.

**Dosis:** 1 o 2 gotas 4 veces por día. En infecciones más severas, cada 2 o 3 horas hasta mejoría.



 Consejos y advertencias

- La duración de las gotas reconstituídas es de 10 días<sup>2</sup>.
- Si se aplican más gotas de las necesarias, no implica que la aplicación siguiente deba anularse o postergarse. Si no está seguro si la gota entró o no, coloque otra.
- Si debe aplicarse diferentes gotas, separar la instilación de las mismas por al menos 5 minutos para asegurar la absorción correcta.
- Evitar el contacto de la punta de envase, tanto con los dedos como con el ojo al momento de la colocación para que no se contamine el colirio.
- Mantener el envase bien cerrado y en un lugar fresco y seco hasta la siguiente aplicación.
- Es normal percibir ardor o enrojecimiento leves y de corta duración luego de la aplicación del colirio, como también lo es percibir el sabor del colirio en la boca esto no debe motivar la interrupción del tratamiento.
- Embarazo: categoría de riesgo: B de la FDA.
- Lactancia: su uso es considerado de bajo riesgo para la lactancia y el lactante.



## Puntos clave

- La conjuntivitis es una enfermedad de muy fácil contagio por lo cual se debe recomendar a los pacientes: lavado de manos frecuente, evitar reusar pañuelos y toallas para limpiar la cara y los ojos, no tocar los ojos con las manos, no compartir toallas fundas de almohadas o maquillaje y limpiar sus lentes de contacto adecuadamente.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Sociedad argentina de oftalmología: información para pacientes: <http://www.sao.org.ar/> (consultada el día 16/06/17)
- 2- Vademécum Garrahan. <http://www.garrahan.gov.ar>

# Penicilinas



## Amoxicilina

500 mg comprimido o cápsula.  
Envase por 21 unidades

## Amoxicilina

500 mg/5ml suspensión oral  
Frasco por 90 o 120 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades página 15). Grupo betalactámico, aminopenicilinas.



### Acción terapéutica

Antibiótico bactericida durante la etapa de multiplicación activa. Actúa a través de la inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. Extiende la actividad antimicrobiana de las penicilinas hacia las bacterias gram negativas: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp*, *Shigella*, *Helicobacter pylori*. No es efectivo frente a las bacterias productoras de penicilinas, particularmente estafilococos resistentes. Todas las cepas de *Pseudomonas* y la mayoría de las cepas de *Klebsiella* y *Enterobacter* son resistentes.



### Mecanismo de acción

Se une de forma reversible a enzimas que participan en la formación de la pared celular, inhibiendo de esta forma la síntesis de la pared bacteriana.

### Rp. Indicaciones

- Infecciones bacterianas de vía aérea superior: faringitis estreptocócica, otitis media, sinusitis bacteriana.
- Infecciones bacterianas de vía aérea inferior: neumonía neumocócica.
- Erradicación de *Helicobacter pylori* (forma parte del triple esquema terapéutico junto a claritromicina e inhibidores de la bomba de protones).
- Profilaxis de endocarditis bacteriana.



### Contraindicaciones

- Alergia a la amoxicilina o algunos de los componentes de la formulación.
- Antecedente de reacción anafiláctica o síndrome de Stevens-Johnson posterior a la administración de antibióticos betalactámicos, (hipersensibilidad cruzada a betalactámicos como por ejemplo con penicilina o cefalosporinas).



## Interacciones farmacológicas

Metabolismo: se elimina por excreción renal.

- Allopurinol: su uso simultáneo con allopurinol puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, principalmente en pacientes con hiperuricemia.
- Cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas y tetraciclinas pueden disminuir el efecto bactericida de la amoxicilina.
- Metotrexato: en pacientes en tratamiento con metotrexate puede producir toxicidad por aumento de su concentración.
- Warfarina: puede existir aumento del RIN (International Normalized Ratio). Monitorear.
- Exenatide puede disminuir los niveles de amoxicilina (administrarlo una hora antes).



## Efectos adversos

- Diarrea, rash, vómitos y náuseas.
- Comparte los efectos adversos de la penicilina.
- Otros efectos adversos también infrecuentes: dolor articular, reacción símil enfermedad del suero, neutropenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, trastornos del SNC.
- Reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, edema angioneurótico). Se observan principalmente en aquellos pacientes con alergia a la penicilina.



## Dosificación y modo de administración

Los alimentos no interfieren con su absorción, puede administrarse en cualquier momento del día.

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

- **OMA (otitis media aguda):**
  - Niños: 90 mg/kg/día, vía oral administrada en dos dosis diarias durante 7 a 10 días.
  - Adultos: 500 mg cada 8 horas. Duración del tratamiento: 10 días.
- **Profilaxis de endocarditis:**
  - Niños: 50mg/kg 30 a 60 minutos antes del procedimiento.
  - Adultos 2 gramos administrados 1 hora antes del procedimiento.
- **Faringoamigdalitis por EBHGA (estreptococo -hemolítico del grupo A):** la amoxicilina es el fármaco alterna-

tivo para su tratamiento (la penicilina es el tratamiento de elección). La duración del tratamiento recomendada es de 10 días.

-Niños: amoxicilina vía oral 50 mg/kg/día dividido en 2 tomas<sup>2</sup>.

-Adultos: amoxicilina vía oral, 500 mg cada 8 horas, durante 10 días.

• **Sinusitis bacteriana aguda:** duración del tratamiento es de 7 a 10 días.

-Niños: amoxicilina vía oral, 50 mg/kg/día dividido en 2 tomas.

-Adultos: amoxicilina 500-1000 mg cada 8 horas<sup>3</sup>.

• **Neumonía:**

- Niños: 80-100 mg/kg/día (oral) de amoxicilina en tres dosis durante 10 días<sup>4</sup>.

- Adultos menores de 65 sin comorbilidades: 1 gramo cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas vía oral durante 5-7 días. Se recomienda tratamiento antibiótico hasta 48 horas luego de llegar a la estabilidad clínica sostenida por 24 horas, con un mínimo de cinco días de tratamiento<sup>5</sup>.

### ! Consejo y advertencias

- Tener en cuenta la posibilidad de hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos: las personas con antecedentes de reacciones a la penicilina tienen una probabilidad 4 a 6 veces mayor de reacciones subsiguientes a los antibióticos betalactámicos.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>6</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

### 🔒 Puntos claves

- La amoxicilina presenta mejor absorción por vía oral que la ampicilina, motivo por el cual es la preferida para la mayoría de las indicaciones.
- Es el betalactámico más activo por vía oral contra los neumococos resistentes a penicilina.
- El *Streptococcus pneumoniae* es el productor de neumonía aguda de la comunidad que se aísla con mayor frecuencia y debido a los bajos niveles de resistencia en nuestro país, la amoxicilina es el fármaco de elección para el tratamiento de infecciones respiratorias bajas en pacientes de edad menor a 65 años y sin comorbilidades<sup>7</sup>.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Vías Respiratorias Altas, Sociedad Argentina de Infectología. 2012.
- 2- Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Vías Respiratorias Altas, Sociedad Argentina de Infectología. 2012.
- 4- Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo 2012.
- 5- Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.
- 6- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- 7- Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.

## Amoxicilina + Ac. clavulánico

875/125 mg. Comprimido o gragea o cápsula  
Envase por 14 comprimidos

400/57 mg en 5 ml. Suspensión  
Frasco por 70 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades página 15). Grupo betalactámico, aminopenicilinas, asociada a un inhibidor de las betalactamasas bacterianas.



### Acción terapéutica

Antibiótico bactericida. El ácido clavulánico no tiene actividad antibacteriana pero amplía el espectro de la amoxicilina a cepas productoras de betalactamasas de *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y enterobacterias, pero no de *Streptococcus pneumoniae* porque esta resistencia no está mediada por betalactamasas.



### Mecanismo de acción

Se une de forma reversible a enzimas que participan en la formación de la pared celular, inhibiendo de esta forma la síntesis de la pared bacteriana.

### Rp. Indicaciones

- Infecciones bacterianas de vías aéreas inferiores, cuando los datos clínicos (comorbilidades, falta de respuesta al tratamiento) o bacteriológicos sugieren resistencia: cepas productoras de betalactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.
- Infecciones bacterianas de vías aéreas superiores: sinusitis, otitis media causadas por cepas productoras de betalactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.
- Tratamiento de mordeduras animales y humanas.



### Contraindicaciones

- Antecedente de reacción anafiláctica o síndrome de Stevens-Johnson posterior a la administración de antibióticos betalactámicos (hipersensibilidad cruzada a betalactámicos como por ejemplo con penicilina o cefalosporinas).
- No se recomienda su uso en neonatos menores a 12 semanas.
- Hepatitis colestásica, disfunción hepática.
- Pacientes con antecedentes de hepatitis colestásica o disfunción hepática asociada al uso de amoxicilina + ácido clavulánico.





## Interacciones farmacológicas

Metabolismo: se elimina por excreción renal.

- El uso concomitante con allopurinol puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, principalmente en pacientes con hiperuricemia.
- En tratamiento concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el RIN (International Normalized Ratio).
- El cloranfenicol, la eritromicina, las sulfamidas y las tetraciclinas pueden disminuir el efecto bactericida de la amoxicilina.



## Efectos adversos

- Similares a amoxicilina, aunque produce problemas gastrointestinales con mayor frecuencia, especialmente diarrea.
- Reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, edema angioneurótico): se observan principalmente en aquellos pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina. El rash es más frecuente que cuando se utilizan las penicilinas naturales.
- Hepáticos: ocasionalmente aumento moderado de AST (GOT) y/o ALT (GPT), raramente hepatotoxicidad aguda que se manifiesta como ictericia colestásica o mixta, mucho más frecuente que con amoxicilina sola. Puede ocurrir durante el tratamiento o incluso después de terminarlo, suele ser autolimitada, más frecuente en uso prolongado, mayores de 65 años y muy rara en niños.



## Dosificación y modo de administración

Los alimentos no interfieren con su absorción, pero preferiblemente ingerir con alimentos para minimizar los efectos gastrointestinales.

### • Adultos:

- EPOC reagudizado: amoxicilina + clavulánico 875/125 mg c/12 horas 7 a 10 días.
- Neumonía en pacientes  $\geq 65$  años o con comorbilidades: amoxicilina + clavulánico 875/1000 mg cada 12 horas vía oral<sup>1</sup>. Se recomienda tratamiento antibiótico hasta 48 horas después de alcanzada la estabilidad clínica sostenida por 24 horas, con un mínimo de cinco días de tratamiento<sup>2</sup>.

### • Niños:

Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Nuevamente agitar. Una vez preparada la sus

pensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.

Las dosis están basadas en el componente amoxicilina, 20 - 40 mg/kg/día de Amoxicilina cada 8 horas. Otitis media en pacientes de alto riesgo, otitis aguda recurrente o persistente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*: 80-90 mg/kg/día de amoxicilina<sup>3</sup>.

## ! Consejo y advertencias

- Luego de iniciado el tratamiento empírico de una infección respiratoria baja, es conveniente realizar una visita de control a las 48 horas, sobre todo en pacientes ancianos. Dar pautas de alarma. Todos los pacientes deben consultar si la fiebre excede los 4 días, la disnea empeora, no pueden tomar líquidos o se deteriora el estado de conciencia<sup>4</sup>.
- Tener en cuenta la posibilidad de hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos: las personas con antecedentes de reacciones a la penicilina tienen una probabilidad 4 a 6 veces mayor de reacciones subsiguientes a los antibióticos betalactámicos.
- Considerar la posibilidad de infección fúngica.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>5</sup>.
- Precaución en pacientes con insuficiencia renal.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.



## Puntos claves

- El *Haemophilus influenzae* es causa de neumonía aguda de la comunidad especialmente en la población mayor de 65 años, tabaquistas y pacientes con EPOC; el mecanismo más frecuente de resistencia de este microorganismo es la producción de betalactamasas, motivo por el cual la amoxicilina clavulánico es una buena opción de tratamiento.
- En adultos mayores o en pacientes con comorbilidades la posibilidad de patógenos tales como *Staphylococcus aureus* o bacilos Gram negativos aumenta, también se sugiere en estos casos el uso de amoxicilina + clavulánico/sulbactam.

**CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.
- 2- Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs* 2008; 68: 1841-54.
- 3 - Vademécum Hospital Garrahan: <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php>
- 4- Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención 2015, Sociedad Argentina de Infectología.
- 5- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2015; 26(5) 687-695.

## Penicilina G benzatínica 1.200.000 UI y 2.400.000 UI

Suspensión Frasco ampolla + solvente estéril



### Grupo terapéutico y sus características

1) Grupo terapéutico y sus características: Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo betalactámico, penicilinas.

Las penicilinas son antibióticos bactericidas. Su estructura está formada por dos anillos (uno tiazolidínico y otro betalactámico), y una cadena lateral que determina el espectro antibacteriano y las propiedades farmacológicas de cada penicilina en particular.

La bencil-penicilina o penicilina G es un antibiótico para uso parenteral. Está disponible en forma de sales de potasio, sodio, y como penicilina-benzatina, y penicilina-procaína. Las sales de potasio de sodio son las formas acuosas y cristalinas del antibiótico y se administran por vía intravenosa (IV) o intramuscular (IM). La penicilina benzatina y penicilina procaína son las formas de liberación sostenida de la penicilina para uso intramuscular, que ocasionan depósitos en los tejidos a partir de los cuales se absorbe el medicamento durante varias horas (por ejemplo, penicilina procaína) o más días (por ejemplo, penicilina benzatina).

Penicilinas y vía de administración

- Penicilina G benzatínica (bencil-penicilina): intramuscular profunda.
- Penicilina G sódica: endovenosa.
- Penicilina V potásica (fenoximetilpenicilina): oral.



### Acción terapéutica

Antibiótico bactericida.

Espectro antimicrobiano: Penicilina G benzatínica: cocos grampositivos, cocos gram negativos (N. meningitidis) y bacilos grampositivos, tanto facultativos como anaerobios, así como espiroquetas y algunos bacilos gramnegativos anaerobios.

Se considera el fármaco de elección para el tratamiento de la infección treponémica.



### Mecanismo de acción

Son antibióticos bactericidas que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. La alteración de la pared produce la activación de enzimas autolíticas que provocan la destrucción de la bacteria. Por su modo de acción, actúan siempre en la fase de reproducción celular, no son efectivos contra formas latentes ni contra gérmenes que no posean pared bacteriana.

## Rp. Indicaciones

- Penicilina G benzatínica:
  - Sífilis (primaria, secundaria, latente temprana y latente tardía) sin compromiso del SNC.
  - Profilaxis de fiebre reumática.
  - Profilaxis de glomerulonefritis aguda.



## Contraindicaciones

- Alergia a la penicilina o algunos de los componentes de la formulación.
- Antecedente de reacción anafiláctica a antibióticos betalactámicos (hipersensibilidad cruzada).



## Interacciones farmacológicas

Metabolismo: se elimina por excreción tubular renal.

Alimentos: debe administrarse lejos de las comidas y de fármacos que aumenten la acidez gástrica, ya que disminuyen la absorción oral del antibiótico.

Probenecid: el probenecid impide su excreción renal, aumentando los niveles séricos de la penicilina.

Metotrexato: puede aumentar los niveles séricos de metotrexate. Monitorear tratamiento.

Las tetraciclinas, el cloranfenicol y la eritromicina pueden antagonizar su efecto.

El tratamiento concomitante con bupropión podría aumentar el riesgo de convulsiones.

Pueden generarse resultados falsos positivos o negativos en los análisis de orina.



## Efectos adversos

- Locales: dolor, inflamación, formación de absceso en el sitio de inyección en la forma de aplicación intramuscular.
- Reacciones de hipersensibilidad de gravedad variable. En orden decreciente de frecuencia las manifestaciones de alergia incluyen: rash maculopapular, rash urticariano, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y anafilaxia. La hipersensibilidad a las penicilinas generalmente se extiende a los demás betalactámicos.
- Los pacientes con historia de reacciones alérgicas a betalactámicos, historia de sensibilidad a múltiples alérgenos, o reacciones previas mediadas por Ig E (anafilaxia, angioedema, urticaria), están predispuestos a desarrollar reacciones alérgicas. La incidencia de reacciones anafilácticas se cree que se encuentra entre 0,004 hasta 0,04% en las personas

tratadas con penicilinas (Kucers y Bennett, 1987). Aproximadamente el 0,001% de los pacientes tratados muere a causa de la anafilaxia. Se ha estimado que al menos 300 muertes al año se deben a esta complicación de la terapia. El 70% de las personas había sido tratado previamente con penicilina, y un tercio de ellos había reaccionado previamente a la misma<sup>1</sup>. La anafilaxia ocurre más frecuentemente luego de la inyección de la misma.

- Otros efectos adversos también infrecuentes: dolor articular, reacción similar enfermedad del suero, neutropenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, trastornos del SNC.



## Dosificación y modo de administración

Administración intramuscular profunda. En el sitio de la inyección IM se forma un depósito a partir del cual se libera lentamente el fármaco activo pasando a la circulación sistémica. No inyectar cerca de una arteria o nervio. Pueden producirse efectos adversos graves, incluso mortales si inadvertidamente se produce la administración endovenosa de la suspensión.

NO administrar de forma endovenosa intraarterial ni subcutánea.

### Dosis

- Profilaxis de fiebre reumática primaria y secundaria: en adultos 2,4 millones UI por mes.
- Sífilis primaria, secundaria y latente temprana: 2,4 millones UI- 1 dosis<sup>2-3</sup>.
- Sífilis latente tardía o de duración desconocida: 2,4 millones UI, 3 dosis, una por semana.
- Sífilis latente tardía: 2,4 millones dosis semanal, 3 dosis, 1 por semana<sup>4-5</sup>.
- Niños: menores 30 kg: 600.000 U.I.; Mayores 30 kg: 1.200.000 U.I. cada 25-30 días, dosis máxima: 2.400.000 UI.



## Consejos y advertencias

- Indagar antecedentes alérgicos antes de iniciar el tratamiento con penicilina, ya que las reacciones anafilácticas ocurren con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos (incluyendo cefalosporinas), historia de sensibilidad a alérgenos, o reacciones mediadas por IgE (por ejemplo anafilaxia, angioedema, urticaria)<sup>6</sup>.
- Administrar con precaución en pacientes con enfermedad gastrointestinal, en especial colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos, ya que puede producir colitis pseudomembranosa.

- Precaución cuando se utilizan tratamientos prolongados con penicilina IV o con penicilina G en pacientes que reciben tratamiento con clopidogrel, aspirina o warfarina y/o presentan insuficiencia renal ya que puede aumentar el riesgo de sangrado por efectos antiplaquetarios aditivos.
- A los pacientes tratados por sífilis que reciben la primera dosis de penicilina IM se les debe advertir la posibilidad de que presenten un fenómeno llamado “Jarisch-Herxheimer” dentro de las 12 horas de aplicada (para evitar falsos diagnósticos de alergia al antibiótico). Esta reacción puede aparecer entre las 2 y 24 horas de administrado el antibiótico y se caracteriza por la presencia de: fiebre, escalofríos, mialgias, cefaleas y, ocasionalmente, hipotensión, pudiendo además desencadenar contracciones uterinas y compromiso de la salud fetal, se cree que la misma es secundaria a la liberación de antígenos treponémicos, lo que desencadenaría una intensa reacción inflamatoria.
- Alergia a la penicilina: las reacciones anafilácticas a la penicilina son muy poco frecuentes, los individuos con antecedentes de una reacción anterior a betalactámicos (incluyendo cefalosporinas) tienen un riesgo de cuatro a seis veces mayor de sufrir reacciones posteriores en relación a aquellos pacientes sin historia previa. Sin embargo, las reacciones más severas y fatales se producen en quienes no han sufrido nunca una reacción alérgica previamente<sup>7</sup>.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *C. difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>8</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con la lactancia.



### Puntos claves

- La penicilina es el tratamiento de elección para sífilis en el embarazo (y el único considerado efectivo). Si la paciente es alérgica a la penicilina (antecedente de fenómeno alérgico mayor: edema de glotis, broncoespasmo severo) se sugiere realizar protocolo de desensibilización bajo condiciones adecuadas para poder llevar a cabo el tratamiento con penicilina<sup>9</sup>.
- Cuando se indica tratamiento para sífilis se recomienda rastrear el resto de las ITS (infecciones de transmisión sexual), testear a los contactos sexuales, y recomendar el uso del preservativo.

- Seguimiento post tratamiento en sífilis: control con VDRL, USR o RPR cuantitativa al mes, 4, 6 meses y seguir una vez por año<sup>10</sup>.
- Aunque la penicilina G benzatina penetra en las meninges inflamadas, los niveles en LCR son insuficientes y, por este motivo, la penicilina G benzatínica no está indicada como terapia única.
- Las pruebas cutáneas de alergia a la penicilina deberían estar limitadas a los pacientes con historia previa de alergia a la misma<sup>11</sup>, nunca se deben realizar en pacientes que presenten antecedentes de dermatitis exfoliativa, síndrome de Steven-Johnson o síndrome de Lyell (constituyen contraindicaciones absolutas para la administración de penicilina). Varios estudios demuestran que estas pruebas fueron positivas en sólo 7 al 35% de las personas que referían alergia previa, lo cual demuestra que entre el 65 al 93% de los pacientes que refieren alergia a la penicilina pueden ser tratados con esta droga o sus derivados.

Tener en cuenta que existe hipersensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Petri William. Penicilins, Cephalosporins, and other B-lactam antibiotics Brunton L, in, Chabner B, Knollman B, and colls. Goodman & Gilman's. The farmacological Basis of therapeutics. cap 53, Seccion VII. 12ª edición. 2011
- 2- Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. OMS 2005
- 3- <http://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm>
- 4- Dra. Miriam Bruno, Dra. Silvina Vulcano, Dra. Alejandra Gaiano, and colls. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Algoritmos para diagnóstico y tratamiento. Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 2016
- 5- <https://www.drugs.com/ppa/penicillin-g-benzathine.html> (último acceso Octubre 2016)
- 6- <https://www.drugs.com/ppa/penicillin-g-benzathine.html> (último acceso Octubre 2016)
- 7- Enfermedades Infecciosas, principios y práctica. Volumen 1. Sexta edición. Mandell, Bennett, Dolin.
- 8- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- 9- Guía de prevención y tratamiento de las infecciones congénitas y perinatales, Ministerio de salud de la nación. 2010.
- 10- Primer Consenso de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de las Enfermedades de Transmisión Sexual. SADI 2011.
- 11- Primer consenso de diagnostico, tratamiento y prevención de las enfermedades de transmisión sexual , organizado por la comisión de sida y ETS de la sociedad argentina de infectología.





# Quinolonas



## Ciprofloxacina 0.3%

Gotas óticas. Frasco por 5 ml



### Grupo terapéutico y sus características

1) Antibiótico (ver generalidades página 15). Grupo quinolonas.

Quinolonas<sup>1</sup>:

Las quinolonas son una familia de antimicrobianos que ha sido desarrollada hace más de 50 años. Aunque las primeras quinolonas tenían actividad sólo contra bacterias aerobias gramnegativas y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas quinolonas se han convertido en un armamento muy importante contra mayor número de infecciones. Ello deriva del mayor espectro de acción y su buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.



### Acción terapéutica

Antibacteriano ótico.



### Mecanismo de acción

Bloquea el proceso de replicación del ADN bacteriano, por medio de la inhibición de la ADN girasa y topoisomerasa IV bacteriana.

### Rp. Indicaciones

Otitis externa aguda causada por microorganismos sensibles.



### Contraindicaciones

- Alergia a quinolonas, fluorquinolonas o cualquiera de sus excipientes.
- Perforación timpánica.



### Interacciones farmacológicas

La absorción sistémica es inapreciable. Prácticamente no posee interacciones.



### Efectos adversos

Poco frecuentes. Raramente vértigo, cefalea, prurito en el lugar de administración, dolor local. El tratamiento debe interrumpirse si aparece erupción cutánea u otro signo de hipersensibilidad.



## Dosificación y modo de administración

Adultos y niños mayores de 2 años administrar 4 a 6 gotas en el conducto auditivo externo cada 12 horas durante 7 a 8 días.

- Forma de colocación:
  - Mantener el frasco en la mano durante 1 a 2 minutos para entibiárla, con el fin de evitar mareos que podrían producirse como consecuencia de la instilación de una solución fría en el conducto auditivo.
  - Agitar el frasco inmediatamente antes de usar.
  - Limpie suavemente el pabellón auricular y conducto auditivo externo con solución fisiológica.
  - Acostarse con el oído a instilar hacia arriba, tire del pabellón auricular hacia arriba y atrás en adultos y hacia atrás en niños, coloque las gotas de tal manera que caigan sobre la pared lateral del conducto auditivo externo. Permanecer acostado por 3-5 minutos. No colocar gasa o algodón en el conducto.



## Consejos y advertencias

Si bien no se dispone de datos en pacientes menores de 2 años, no se conocen precauciones relacionadas con la seguridad que puedan restringir el uso de este producto en pacientes de un año o más.

Pediatría: aunque por vía sistémica no se recomienda en niños por el riesgo de artropatía, por vía ótica se admite su uso en niños mayores de 2 años porque el medicamento apenas se absorbe y el riesgo es mínimo.

Embarazo: categoría C de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo<sup>2</sup>.



## Puntos claves

Antes de indicar ciprofloxacina gotas, descartar perforación timpánica.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12° Edición. Laurence L. Brunton 2011

2- <http://www.e-lactancia.org/producto/346>

## Ciprofloxacina 500 mg

Envase por 10 comprimidos



### Grupo terapéutico y sus características

Para mayor información consultar el Apartado de Antibióticos. Generalidades. Pagina 15). Grupo Quinolonas

• Quinolonas<sup>1</sup>:

Las quinolonas son una familia de antimicrobianos que ha sido desarrollada hace más de 50 años. Aunque sus primeras generaciones sólo tenían actividad contra bacterias aerobias gramnegativas, y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas quinolonas se han convertido en un armamento muy importante contra mayor número de infecciones. Ello deriva del mayor espectro de acción y su buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.



### Acción terapéutica

Antibacteriano con acción bactericida.



### Mecanismo de acción

Bloquea el proceso de replicación del ADN bacteriano, por medio de la inhibición de la ADN girasa y topoisomerasa IV bacteriana.

### Rp. Indicaciones

- Infecciones urinarias altas y bajas.
- Prostatitis.
- Gastroenteritis del viajero. Gastroenteritis bacteriana.
- Infecciones de huesos, articulaciones y tejidos blandos: las fluoroquinolonas, en virtud de su administración oral y espectro antibacteriano apropiado pueden utilizarse en algunas de ellas.



### Contraindicaciones

- Alergia a quinolonas, fluorquinolonas o cualquiera de sus excipientes.
- Antecedentes de alteraciones en los tendones asociadas al tratamiento con quinolonas.
- Miastenia gravis (las quinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular).
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Prepúberes o embarazadas.
- Pacientes con factores de riesgo para la prolongación del QT (QT largo congénito, bradicardia, hipokalemia,

hipomagnesemia, enfermedad cardíaca orgánica, fármacos capaces de prolongar el QT\*, entre otros) ya que las quinolonas pueden enlentecerlo aún más.

*\*Fármacos que prolongan QT: amiodarona, escitalopram, citalopram, haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, domperidona, clozapina, eritromicina, claritromicina, azitromicina, droperidol, entre otros).*



### Interacciones farmacológicas

**Metabolismo:** la ciprofloxacina se excreta ampliamente y sin modificar por la orina, tanto por filtración glomerular como por secreción tubular. El aclaramiento no renal se debe principalmente a metabolismo hepático, excreción biliar, y secreción transluminal en intestino. La ciprofloxacina inhibe al citocromo P450 CYP1A2 lo que genera varias interacciones medicamentosas.

- Sales de hierro: disminuyen la absorción del antibiótico, ingerirlo 4 horas después de la toma de la sal de hierro.
- Evitar la asociación con fármacos que prolongan el QT.
- Nitrofurantoína: no asociar por posible disminución de efecto de la ciprofloxacina.
- No asociar con: antiácidos, carbonato de calcio, fosfocarnet, clopidogrel, duloxetina, vacuna fiebre tifoidea atenuada, sotalol.
- Antineoplásicos puede disminuir la absorción del antibiótico.
- Puede aumentar la toxicidad por naproxeno, diazepam, fenitoina, metotrexate, pentoxifilina, teofilina.
- Acenocumarol: puede producirse un ligero aumento del riesgo de hemorragias.
- Antidiabéticos: monitorear más frecuentemente a personas ancianas en tratamiento con antidiabéticos ya que pueden producirse alteraciones en la concentración de la glucemia (hiper o hipoglucemia).



### Efectos adversos

- Suelen ser bien toleradas. Las molestias más comunes suelen ser náuseas, molestias abdominales, cefalea y mareos.
- Sistema nervioso: de forma infrecuente pueden producirse alucinaciones, agitación, convulsiones (principalmente en personas que reciben teofilina).
- Alteración de los órganos de los sentidos: visión borrosa, diplopía.
- Reacciones de hipersensibilidad de leves a graves.
- Fotosensibilidad.
- Osteomusculares: ocasionalmente mialgias y artralgias. Se ha notificado casos de tendinitis y daños en los tendones, en ocasiones con rotura, que afecta

especialmente al tendón de Aquiles. Estos casos son más frecuentes en pacientes tratados con corticoides o de edad avanzada.

- Insuficiencia renal o hepática.



### Dosificación y modo de administración

Vía oral adultos<sup>2-3</sup>: tomar los comprimidos enteros con abundante líquido, preferiblemente 2 horas antes o 2 horas después de las comidas. Los alimentos no alteran la absorción, solo pueden retrasarla.

- Infecciones urinarias bajas no complicadas<sup>4</sup>: 3 días de tratamiento, dosis 250 mg/12 horas.
- Infecciones urinarias altas (según la gravedad de la infección): 7 a 14 días de tratamiento. Dosis: 500-750 mg/12 horas. La falta de respuesta clínica a las 48 a 72 horas obliga a descartar complicación<sup>5</sup>.
- Prostatitis: 500 mg cada 12 horas durante 28 días.
- Infecciones gastrointestinales: diarrea infecciosa 500 mg cada 12 horas durante 5 a 7 días.



### Consejos y advertencias

- Precaución en pacientes con historia de epilepsia o demencia por riesgo de convulsiones.
- En raros casos puede producirse rotura de tendones o tendinitis, ante la sospecha de este problema suspender tratamiento y evaluar al paciente (mayor riesgo mayores de 60 años, tratamiento con corticoides y trasplantados).
- Evitar exposición solar durante el tratamiento por riesgo de fotosensibilidad.
- Precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QT.
- No es necesario ajustar dosis en insuficiencia hepática. Ajustar dosis en insuficiencia renal. Clearance de creatinina 31-60 ml/min Vía oral 250 a 500 mg cada 12 horas. Clearance creatinina menor a 30 ml/min 250 a 500 mg en 24 horas.
- Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fostato deshidrogenasa pueden sufrir crisis hemolíticas cuando reciben quinolonas.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>6</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo C de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.





## Puntos claves

- La clave en el éxito del tratamiento consiste en una correcta clasificación de la infección urinaria.
- Para las infecciones urinarias bajas no complicadas, el Consenso Intersociedades recomienda como droga de primera elección trimetoprima+sulfametoxazol (TMS) por tres días. En caso de alto riesgo de resistencia, debe optarse por quinolonas por 3 días o nitrofurantoina por 7 días. El uso de betalactámicos debiera extenderse por 5-7 días<sup>7</sup>.
- El tratamiento empírico inicial para piletonefritis se recomienda ciprofloxacina.
- Los pacientes con pielonefritis que no toleren la vía oral, presenten síntomas muy severos, inestabilidad hemodinámica, o pacientes embarazadas deben ser tratados en internación.
- En aquellos pacientes con infección urinaria alta que no responden al tratamiento a las 48-72 horas, debe descartarse complicaciones tales como: colecciones renales, perirrenales, anomalías urológicas u obstrucción.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12<sup>o</sup> Edición. Laurence L. Brunton 2011.
- 2- 4- 5 -7 - Levy Hara G, y cols. Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario. Parte 1. Rev Panamericana Infectol 2007; 9 (3):57-69
- 3- M. Grabe, .E. Bjerklund Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology, 2010.
- 6- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.

## Norfloxacin 400 mg Comprimidos



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo quinolonas  
Quinolonas<sup>1</sup>:

Las quinolonas son una familia de antimicrobianos que ha sido desarrollada hace más de 50 años. Aunque las primeras quinolonas tenían actividad sólo contra bacterias aerobias gramnegativas y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas quinolonas se han convertido en un armamento muy importante contra mayor número de infecciones. Ello deriva del mayor espectro de acción y su buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.



### Acción terapéutica

Antibacteriano con acción bactericida.



### Mecanismo de acción

Bloquea el proceso de replicación del ADN bacteriano, por medio de la inhibición de la ADN girasa y topoisomerasa IV bacteriana.

### Rp. Indicaciones

Cistitis aguda no complicada de la mujer.  
Profilaxis de infección urinaria recurrente.



### Contraindicaciones

- Alergia a quinolonas, fluorquinolonas o cualquiera de sus excipientes.
- Antecedentes de alteraciones en los tendones asociadas al tratamiento con quinolonas.
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Miastenia gravis (estos fármacos tienen actividad bloqueante neuromuscular).
- Prepúberes o embarazadas.
- Evitar su utilización en pacientes con factores de riesgo de prolongación de QT, (QT largo congénito, bradicardia, hipokalemia, hipomagnesemia, enfermedad cardíaca orgánica, fármacos capaces de prolongar el QT\*, entre otros) ya que las quinolonas pueden prolongarlo aún más.

\**Fármacos que prolongan QT: amiodarona, escitalopram, citalopram, haloperidol, clorpromazina, levomepromazina, domperidona, clozapina, eritromicina, claritromicina, azitromicina, droperidol, entre otros).*



## Interacciones farmacológicas

**Metabolismo:** el metabolismo de la norfloxacin es complejo, sufre efecto de primer paso hepático. Su vida media se prolonga en insuficiencia renal grave e insuficiencia hepática.

- Sales de hierro, disminuyen la absorción del antibiótico, ingerirlo 4 horas después de la toma de la sal de hierro.
- Evitar la asociación con fármacos que prolongan el QT.
- Nitrofurantoína: no asociar por posible disminución de efecto de la ciprofloxacina.
- No asociar con: antiácidos, carbonato de calcio, fosfocarnet, clopidogrel, duloxetina, vacuna fiebre tifoidea atenuada, sotalol.
- Antineoplásicos: la asociación con antineoplásicos puede disminuir la absorción del antibiótico.
- Puede aumentar la toxicidad por naproxeno, diazepam, fenitoina, metotrexate, pentoxifilina, teofilina.
- Acenocumarol: su asociación puede producirse un ligero aumento del riesgo de hemorragias.
- Antidiabéticos: monitorear más frecuentemente ancianos en tratamiento con antidiabéticos ya que pueden producirse alteraciones en la concentración de la glucemia (hiper o hipoglucemia).



## Efectos adversos

- Suelen ser bien toleradas. Las molestias más comunes suelen ser náuseas, molestias abdominales, cefalea y mareos.
- Reacciones alérgicas.
- Osteomusculares: raramente mialgias y artralgias. Se ha notificado casos de tendinitis y daños en los tendones, en ocasiones con rotura, que afecta especialmente al tendón de Aquiles.
- Alteraciones en el hemograma y hepatograma.



## Dosificación y modo de administración

Vía oral adultos.

Tomar los comprimidos enteros con abundante líquido, preferiblemente con el estómago vacío 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. No asociar a antiácidos sales de hierro o zinc.

- Cistitis aguda no complicada de la mujer: 400 mg cada 12 horas por 3 días.

- Profilaxis de infección urinaria recurrente: 400 mg cada 12 o 24 horas por 3 meses.

### Consejos y advertencias

- Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fostato deshidrogenasa pueden sufrir crisis hemolíticas cuando reciben quinolonas.
- Precaución en pacientes con mayor riesgo de convulsiones y demencia por riesgo de crisis comiciales.
- En raros casos puede producirse rotura de tendones o tendinitis, ante la sospecha de este problema suspender tratamiento y evaluar al paciente (mayor riesgo mayores de 60 años, tratamiento corticoides y trasplantados).
- Evitar exposición solar durante el tratamiento por riesgo de fotosensibilidad.
- Precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QT, las quinolonas pueden prolongarlo.
- Ajustar dosis en insuficiencia renal (clearance de creatinina <30 ml/min: 400 mg/24 horas).
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *C. difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>2</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo C de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo<sup>3</sup>.



### Puntos clave<sup>4</sup>

- La clave en el éxito del tratamiento consiste en una correcta clasificación de la infección urinaria.
- En aquellos pacientes con infección urinaria alta que no responden al tratamiento a las 48-72 horas, debe descartarse complicaciones tales como: colecciones renales, perirrenales, anomalías urológicas u obstrucción.

**CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12º Edición. Laurence L. Brunton 2011
- 2- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- 3- <http://www.e-lactancia.org/producto/1130> (acceso 11/04/2017)
- 4- Levy Hara G, Lopardo G. Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte I. 2007

# Sulfonamidas



## Cotrimoxazol:

### Sulfametoxazol(SMX)/trimetoprima(TMT)

400 mg SMX + 80 TMT comprimidos

800 mg SMX + 160 mg TMP comprimidos ranurados

200 SMX + 40 mg TMP/5 ml suspensión



#### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades pág. 15). Grupo sulfamidas.

Sulfamidas:

Las sulfamidas fueron los primeros agentes quimioterapéuticos efectivos que se emplearon para la cura de infecciones bacterianas en los seres humanos. Con el advenimiento de las penicilinas su uso quedó limitado, pero con la introducción a mediados de la década de 1970 de la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol el uso se incrementó francamente. Su espectro abarca bacterias grampositivas y negativas



#### Acción terapéutica

Agente antiinfeccioso, bactericida de amplio espectro. Son sensibles a su acción entre el 50 al 95% de las cepas de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. viridans*. *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. morgani*, *P. rettgeri*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella*, *Shigella*, *P. pseudomallei*, *Serratia*. Lamentablemente la resistencia bacteriana a trimetoprima sulfametoxazol es un problema en rápido aumento. De los aislamientos de *E. coli* en orina, la resistencia llega al 30%.



#### Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis proteica dependiente de ARN en los organismos sensibles.

#### Rp. Indicaciones

- Infecciones bajas del tracto urinario no complicadas.
- Prostatitis por gérmenes sensibles gramnegativos.
- Diarrea del viajero.
- Infecciones purulentas de piel.
- Tratamiento y profilaxis de la neumonía causada por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes inmunosuprimidos susceptibles.



#### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus componentes.
- Hipersensibilidad a las sulfonamidas.
- Alergia a tiazidas.



- Hipersensibilidad al trimetoprima y otras diaminopirimidinas.
- Antecedentes de desarrollo de trombocitopenia asociada al uso de trimetoprima o sulfametoxazol.
- En pacientes que reciben dofetilida (anti arritmico clase 3) y en los que reciben metenamina (antibacteriano).
- Recién nacidos y prematuros en las primeras ocho semanas de vida.
- Pacientes con severo daño hepático o renal cuya condición no pueda ser monitoreada.
- Anemia megaloblástica.
- Deficiencia de folatos y deficiencia de la enzima G6PD.
- Porfiria.
- Embarazo: categoría de riesgo D de la FDA.
- Lactancia: compatible en niños sanos.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: alrededor del 60% de la trimetoprima administrada y del 25% al 50% de sulfametoxazol administrados se excretan en la orina en 24 horas. Los metabolitos de la trimetoprima también se excretan. Las tasas de excreción y las concentraciones de ambos compuestos en la orina se reducen significativamente en pacientes con uremia.

- Amiodarona: evitar asociación, su uso simultáneo puede causar arritmias cardíacas, prolongación del intervalo QT.
- Digoxina: puede aumentar los niveles de digoxina, especialmente en pacientes añosos.
- Espironolactona: se potencia el efecto de hiperpotasemia.
- Metrotexato: aumenta su toxicidad.
- Lidocaína: aumenta el riesgo de metahemoglobinemia.
- Carbamazepina: aumenta el riesgo de discrasias sanguíneas por sumatoria del efecto antifolatos.
- Metformina: puede aumentar los niveles de cualquiera de los componentes de la formulación, por disminución de su excreción.
- Glimepirida, glipizida: pueden causar hipoglucemia.
- Losartán, lisinopril, valsartán: puede incrementar el riesgo de hiperpotasemia.
- Nitratos y nitroprusiato: podría aumentar el riesgo de metahemoglobinemia por efectos aditivos.
- Zidovudina: en pacientes con deterioro de la función renal puede causar aumento de sus niveles, con el consiguiente riesgo de toxicidad.



### Efectos adversos

- Los más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, dispepsia) y las reacciones de hipersensibilidad como el rash cutáneo, urticaria o fotosensibilidad, cefaleas.

- Severos: Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica, necrosis hepática, alteraciones hematológicas (trombocitopenia, anemia aplásica, discrasias sanguíneas, mielosupresión, metahemoglobinemia), fotosensibilidad, pancreatitis, falla renal, nefritis intersticial, hipoglucemia (en pacientes con alteración de la función hepática o renal) hiperpotasemia, hiponatremia, rabdomiolisis.



### Dosificación y modo de administración

- No administrar con los alimentos ni con antiácidos.
- Administrar con abundante líquido.
- Forma de preparación de la suspensión oral: agregar agua potable hasta donde indica la marca, agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme, completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Agitar. Una vez preparada la suspensión oral debe mantenerse en heladera, teniendo en esas condiciones un período de validez de 14 días.
- Dosis en adultos: 800-160 mg cada 12 horas. Dosis en profilaxis de *Pneumocystis jirovecii*: TMS 160/800 mg 3 veces por semana. TMS 80/400 mg todos los días<sup>1</sup>.
- Dosis en niños: infecciones leves: Niños: 8-12 mg/kg/día de trimetoprima cada 12 horas, dosis máxima de trimetoprima: 320 mg/día. *Pneumocystis jirovecii*: 15-20 mg/kg/día cada 6 horas. Profilaxis: 5 mg/kg/día 3 veces por semana.



### Consejos y advertencias

- Ajustar dosis en insuficiencia renal: con Cl de creatinina entre 15-30 ml/min: disminuir dosis 50%; clearance de creatinina <15 ml/min: evitar su uso.
- Puede ocasionar Kernicterus cuando se administra en neonatos, por lo cual se desaconseja su uso.
- No administrar durante el embarazo ya que por ser teratogénico produce malformaciones y defectos en el cierre del tubo neural.
- No administrar en menores de 2 meses.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>2</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo D de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo<sup>3</sup>.



### Puntos clave

- El cotrimoxazol es uno de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones purulentas de piel, ya que es útil en tratamiento del *Staphylococcus aureus*

meticilino resistente de la comunidad (SAMR-co). Las recomendaciones Intersociedades (SADI-SAM-SAD-CACCVE) del 2010 para el manejo de infecciones de piel y partes blandas y el alerta elaborado por el mismo grupo en agosto de 2011, ante la evidencia acumulada sobre la prevalencia del SAMR AC, establecen que en aquellos pacientes adultos que presenten lesiones de piel particularmente forúnculos, abscesos y celulitis, y que requieran tratamiento antibiótico oral, sin evidencia de compromiso sistémico, las drogas de elección son:

- Cotrimoxazol (Trimetoprima/Sulfametoxazol): TMS 160 /800 cada 12 horas (recordar su escasa cobertura frente a *Streptococcus pyogenes*).
- Minociclina o doxiciclina: 100mg cada 12 horas (también poco activa frente a *Streptococcus pyogenes*).
- Clindamicina: 300 a 450mg cada 6 a 8 horas.

Si en el tratamiento de una infección de piel usted desea cubrir tanto al *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR-co) como al *Streptococcus pyogenes* se recomienda utilizar:

- Clindamicina.
- TMP-SMX o Tetraciclina asociadas a un betalactámico (ej.: Amoxicilina).
- Antimicrobiano útil en el tratamiento y profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes inmunocomprometidos.
- Las infecciones respiratorias (neumonía) son frecuentes en pacientes inmunocomprometidos, por lo cual se sugiere indicar profilaxis de *Pneumocystis jirovecii* en<sup>4</sup>:
  - a) Pacientes con al menos dos inmunosupresores que incluyan el uso de corticoides.
  - b) Pacientes con linfopenia ( $<600$  linfocitos /mm<sup>3</sup> ) y CD4  $<300$ / mm<sup>3</sup>.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-4 Guías de recomendaciones de prevención de infecciones en pacientes que reciben modificadores de la respuesta biológica. Rosana Jordán, Alejandra Valledor Sección Infectología del Hospital Británico de Buenos Aires. Sección de Infectología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología.
- 2- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.
- 3- <http://www.e-lactancia.org/producto/426> (acceso 10/04/2017)

# Tetraciclinas



## Doxiciclina 100 mg

Comprimidos. Envase por 20 unidades



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico (ver generalidades. Pág. 15). Grupo tetraciclinas.

Tetraciclinas: grupo de antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, activos frente a bacterias grampositivas, gramnegativas, microorganismos intracelulares (clamidias y micoplasmas) y parásitos protozoarios. La doxiciclina se caracteriza por ser una tetraciclina de acción prolongada.

Lamentablemente debido al uso irracional de estos antimicrobianos, se ha observado un incremento progresivo de cepas resistentes.



### Acción terapéutica

Antibiótico bacteriostático, activo frente a una amplia gama de bacterias aeróbicas y anaeróbicas gramnegativas y grampositivas. También son eficaces contra *Rickettsia*, *C. burnetii*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Ureaplasma*, algunas micobacterias atípicas, *Plasmodium spp.* y espiroquetas (*T. pallidum*).



### Mecanismo de acción

Se une a la subunidad 30s ribosomal, resultando en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas.

### Rp. Indicaciones

- De primera elección para el tratamiento de psitacosis, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal y chancroide.
- Indicada para el tratamiento de uretritis no gonocócica, endocervicitis y rectitis no gonocócicas, causadas por *Ureaplasma urealiticum*.
- Es útil en el tratamiento de EPI (enfermedad inflamatoria pélvica) cuando no se puede realizar diagnóstico microbiológico, se indica ceftriaxona 250mg intramuscular dosis única junto con doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días.
- En combinación con rifampicina es utilizada en el tratamiento de la brucelosis.
- Tratamiento de leptospirosis en mayores de 10 años.
- Las formulaciones tópicas son de utilidad en el tratamiento de acné inflamatorio.
- Profilaxis de Malaria.
- De segunda línea en el tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *M. pneumoniae*.
- De segunda línea en el tratamiento de sífilis (en mujeres no embarazadas y adultos con alergia a penicilina): se administran 100 mg cada 12 horas durante 14 días.



## Contraindicaciones

- Embarazo: categoría de riesgo D de la FDA.
- Hipersensibilidad a doxiciclina, a las tetracilinas en general o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Niños menores de 8 años (contraindicación relativa).



## Interacciones farmacológicas

Metabolismo: eliminación: principalmente hepática.

- Retinoides: contraindicada la asociación con retinoides por posible aumento del riesgo de hipertensión endocraneana benigna.
- Anticoagulantes: puede aumentar el riesgo de hemorragias.
- Penicilinas: antagonizan el efecto de las penicilinas.
- Rifampicina puede aumentarse la eliminación de doxiciclina.
- Anticonvulsivantes pueden disminuir la vida media del antibiótico.
- Ergotamina: la asociación con ergotamina puede generar acumulación de esta última.
- Teofilina: la asociación con teofilina puede aumentar los efectos adversos a esta última.
- Sulfato ferroso, antiácidos, sucralfato y sales de bismuto: su absorción disminuye cuando se administra de forma concomitante con alguno de estos medicamentos.



## Efectos adversos

- Frecuentes:
  - Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos y molestias epigástricas.
  - Otros: cefalea, rash, fotosensibilidad, coloración gris amarillenta de los dientes en menores de 8 años.
- Severos: abombamiento de la fontanela en lactantes e hipertensión endocraneana han sido asociados al uso de doxiciclina. Hepatitis, exacerbación del asma, edema facial, dermatitis de contacto, reacción de Jarisch-Herxheimer (en los pacientes tratados por enfermedades con espiroquetas)



## Dosificación y modo de administración

Si ocurriera irritación gástrica, se recomienda la administración de doxiciclina con alimento o leche.

- Dosis adultos: 200 mg día (100 mg cada 12 horas).
- Infecciones no complicadas uretrales, endocervicales o rectales en los adultos causadas por *C. trachomatis*: 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días. En uretritis no gonocócicas causadas por *C. trachomatis* o *U. urealyticum*: 100 mg por vía oral dos veces por día durante 7 días.

- Epidídimo-orquitis aguda causada por *C. trachomatis*: 100 mg oral, dos veces por día durante al menos 10 días.
- Profilaxis de la malaria: para adultos, la dosis recomendada es de 100 mg diarios. Para niños mayores de 8 años la dosis es de 2 mg/kg administrados una vez por día, hasta alcanzar la dosis del adulto. La profilaxis debe comenzar 1-2 días antes de viajar a zonas con malaria. Debe ser continuado diariamente durante el viaje en zonas con malaria y por 4 semanas luego de haber dejado esas zonas.

## ! Consejo y advertencias

- Niños: no se recomienda su administración salvo casos absolutamente esenciales (por hipoplasia del esmalte dental y la decoloración permanente de los dientes).
- Tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- Precaución en pacientes con LES (lupus eritematoso sistémico).
- Si el paciente desarrolla síntomas clínicos de hipertensión endocraneana tales como: cefalea, visión borrosa, diplopía, pérdida de la visión) suspender inmediatamente el tratamiento<sup>1</sup>.
- Mujeres en edad fértil con sobrepeso o antecedentes de hipertensión endocraneana tienen mayor riesgo de volver a desarrollar el efecto adverso si realizan tratamiento con tetraciclinas.
- Debe evitarse el uso concomitante de isotretinoína porque este fármaco también podría causar efecto de pseudotumor cerebral y aunque normalmente resuelve al suspender el tratamiento, existe la posibilidad de pérdida visual permanente.
- Si se produce alteración de la visión durante el tratamiento, se sugiere realizar inmediatamente una evaluación oftalmológica, ya que la presión intracraneal puede permanecer elevada durante semanas después de suspendido el tratamiento y deben controlarse hasta que se estabilicen<sup>2</sup>.
- Fotosensibilidad: debe evitarse la exposición prolongada al sol en pacientes que reciben tratamiento con doxiciclina, y recomendarse el uso de pantalla solar, debido a la posible fotosensibilidad.
- Se recomienda ingerir abundante líquido con la administración del comprimido para evitar la posible irritación esofágica.
- El uso de antibióticos de amplio espectro puede producir candidiasis vaginal y oral y diarrea simple asociada a antibióticos que habitualmente cede al discontinuar el medicamento. La diarrea asociada a *Clostridium difficile* es fundamentalmente nosocomial<sup>3</sup>.
- Embarazo: categoría de riesgo D de la FDA.
- Lactancia: bastante seguro. Riesgo leve o poco probable.





## Puntos clave

No es necesario ajustar dosis en insuficiencia renal.

No administrar durante el embarazo.

El uso de fármacos de la clase de las tetracilinas puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo - gris - marrón) durante el desarrollo dentario, es decir, durante la última mitad del embarazo, la primera infancia y niños hasta los 8 años.

Cuando se sospecha uretritis, EPI o se aísla un germen causante de una infección de transmisión sexual, se recomienda rastrear otras ITS (infecciones de transmisión sexual), como por ejemplo HIV, sífilis, hepatitis B, testear a los contactos sexuales y reforzar la importancia del uso de preservativo.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1-2: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm453969.htm>, (acceso 12-8-16)

3- Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695. file:///C:/Users/Downloads/S0716864015001339\_S300\_es.pdf (acceso 12/04/2017)

# Misceláneas



## Ácido Fusídico

2 %. Crema dérmica. Envase x 15 gramos



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico Consultar el Apartado de Antibióticos. Generalidades. Página 15). Grupo misceláneas



### Acción terapéutica

Antibiótico con actividad bactericida, principalmente frente a bacterias grampositivas como estafilococos, incluidas las cepas *S. aureus*, incluyendo las cepas resistentes a la penicilinas, los estreptococos, *Corynebacterium*, *Neisseria* y algunos *Clostridia*.



### Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas, inactivando un factor necesario para la translocación de subunidades de péptidos y elongación de la cadena peptídica.

### Rp. Indicaciones

Tratamiento de infecciones cutáneas estafilocócicas. Los usos más importantes son: impétigo, foliculitis, forunculosis, carbunco (ántrax estafilocócico), hidradenitis, paroniquia, eritrasma, heridas superficiales, sicosis de la barba, heridas traumáticas o quirúrgicas, úlceras varicosas, quemaduras sobreinfectadas y lesiones infecciosas debido a acné vulgaris.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido fusídico o cualquier componente de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: se excreta principalmente con la bilis y una pequeña cantidad por orina. No posee interacciones significativas en su formulación tópica.



### Efectos adversos

- Generalmente leves y transitorios: manifestaciones alérgicas y dermatológicas como irritación en el lugar de la aplicación, urticaria, prurito, eritema, sequedad de la piel (revierten al discontinuar su uso).



### Dosificación y modo de administración

Se administra por vía tópica, aplicar sobre la piel limpia una fina capa, puede cubrirse o no con vendaje: una vez cada 8 horas durante aproximadamente 7 días (el

número de aplicaciones diarias y la duración del tratamiento se puede adaptar según evolución).

### Consejos y advertencias

- Evitar el contacto con los ojos.
- Previo a su aplicación, lavar y secar la zona a tratar.
- Suspender el tratamiento si el paciente presenta irritación o erupción cutánea.
- Embarazo: categoría de riesgo B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con lactancia<sup>1</sup>.

### Puntos clave

Si durante la lactancia se utiliza para tratar infecciones del pezón: se recomienda aplicarlo justo antes de acabar la toma para lograr su reabsorción antes de la siguiente, se recomienda retirar los restos con una gasa<sup>2</sup> antes de volver a amamantar.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1-2 <http://www.e-lactancia.org/producto/703> (acceso 2/5/17)

**Antivirales**

Aciclovir

## Aciclovir 400 mg

Comprimidos- grageas - cápsulas



### Grupo terapéutico y sus características

El desarrollo del Aciclovir en 1982 fue el primer tratamiento efectivo para el herpes virus y para el virus varicela zoster. El aciclovir es el prototipo de un grupo de agentes antivirales que impiden la replicación del DNA del microorganismo. El aciclovir es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpesviridae, principalmente los virus herpes simplex tipos 1 y 2 y el virus varicela-zoster. Es administrado como una prodroga y debe fosforilarse tres veces para convertirse en un producto activo; la primera fosforilación la efectúa la timidinacinasasa viral, posteriormente es doblemente fosforilado por kinasas propias del hospedero.

Existen compuestos derivados de aciclovir: valaciclovir y famciclovir, cuyo espectro y mecanismo de acción son similares al fármaco original, pero con mejor biodisponibilidad, lo que permite el uso en menores dosis y mayor espaciamiento.

El valaciclovir (prodroga del aciclovir) resulta más eficaz en el tratamiento del herpes Zoster.



### Acción terapéutica

Antiviral. Es activo contra la mayoría de los virus de la familia Herpesviridae, principalmente los virus herpes simplex tipos 1 y 2 y el virus varicela-zoster.



### Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de DNA viral. Análogo de nucleósido, es incorporado por la ADN polimerasa a la cadena de ADN en síntesis durante la replicación del genoma viral, con lo que ocurre una detención de la replicación.

### Rp. Indicaciones

- Herpes genital
- Herpes zoster
- Infección por herpes virus simple
- Varicela

Infecciones por Virus Herpes Simple (HSV) tipos 1 y 2: herpes mucocutáneo primario y recurrente, herpes genital primario y secundario, herpes neonatal

Infecciones por el virus varicela zóster (HZV) tanto en pacientes inmunocompetentes con factores de riesgo como los mayores de 12 años de edad, uso de corticoides inhalados, como en inmunocomprometidos por enfermedad o medicación inmunosupresoras.



El aciclovir es particularmente útil en pacientes inmunocomprometidos, debido a que se enfrentan a infecciones más severas y más frecuentes por virus herpes.

Los beneficios clínicos del aciclovir y valaciclovir son mayores en las infecciones por (Virus Herpes simple) (HSV) iniciales que en las recurrentes, que típicamente son más leves en gravedad.

Debido a virus varicela zóster (HZV) es menos susceptible al aciclovir, deben utilizarse dosis más altas que para las infecciones por VHS.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al aciclovir o a cualquiera de los componentes de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

**Metabolismo:** La principal ruta de eliminación del antiviral es la excreción renal, por filtrado glomerular y secreción tubular.

Probenecid y la cimetidina.: Disminuyen su efecto.



### Efectos adversos

- Náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Cefalea, fatiga.
- Rash, urticaria, prurito, fotosensibilidad.
- Raramente puede producir: ictericia, hepatitis, disnea, neutropenia, alteraciones neurológicas como mareos, confusión, alucinaciones o convulsiones.
- Cuando se administra de forma intravenosa: insuficiencia renal aguda, anemia, trombocitopenia.

El aciclovir es generalmente bien tolerado. El tratamiento supresivo para herpes genital resultó seguro hasta por 10 años.



### Dosificación y modo de administración

#### Herpes genital

- Herpes Genital, infección primaria: El tratamiento está asociado a reducción de los síntomas, del tiempo de curación y de la excreción viral. En pacientes hospitalizados por infección severa se utilizará la vía endovenosa. Dosis: 400 mg (vo) 3 veces al día o 200 mg 5 veces al día, durante 7 a 10 días.
- Herpes Genital recurrente:  
Dosis: 400 mg (vo) de aciclovir 3 veces al día durante 5 días. Otras opciones: 800 mg 2 veces por día durante 5 días, u 800 mg 3 veces por día durante 2 días, lo cual puede disminuir las manifestaciones de la recurrencia en 1 o 2 días.

- Terapia supresiva de enfermedad recurrente: Durante la terapia las recurrencias pueden disminuir en un 90% y la excreción viral cae marcadamente.  
Dosis: 400 mg 2 veces al día hasta 12 meses y reevaluación.

### Herpes mucocutáneo:

- Gingivostomatitis herpética: el aciclovir oral es útil en la infección primaria pero otorga solo beneficios modestos en la recurrencia de herpes labial.

Dosis adulto: 200 mg 5 veces al día, cada 4 hs, omitiendo la dosis nocturna por 5 días.

Dosis en niños:

Herpes Neonatal: 60 mg/kg/día dividido en 3 dosis (20 mg/kg/dosis), endovenoso por 14 días en enfermedad que afecta piel, ojos o boca y durante 21 días en infección de Sistema Nervioso Central.

- Infecciones mucocutáneas en inmunocomprometidos: Puede indicarse aciclovir EV.  
Dosis en adultos: 800 mg 5 veces vía oral al día por 5 a 10 días<sup>1</sup>.

### Varicela

- El aciclovir indicado dentro de las primeras 24 de comenzada la erupción produce efectos terapéuticos. No se ha demostrado que el tratamiento con aciclovir disminuya la incidencia de complicaciones derivadas de la propia enfermedad. Sin embargo NO está recomendado su uso en la varicela no complicada. Debe ser considerado en pacientes con probabilidades de desarrollar una enfermedad moderada a severa: personas mayores de 12 años, casos secundarios en el hogar (algunos expertos recomiendan tratamiento de los casos secundarios en un hogar, en quienes el cuadro suele ser más severo), enfermedades crónicas cutáneas o pulmonares, tratamientos con corticoides orales o en aerosol, tratamiento prologado con salicilatos. Algunos expertos recomiendan el tratamiento en embarazos (especialmente durante el segundo y tercer trimestre)<sup>2</sup>.

Se recomienda tratamiento endovenoso con aciclovir en casos de enfermedad grave (varicela diseminada, neumonía, encefalitis, trombocitopenia, hepatitis grave) y para la varicela en pacientes inmunocomprometidos (incluyendo pacientes que están siendo tratados con corticosteroides a dosis altas durante más de 14 días)<sup>3</sup>.

### Dosis de aciclovir oral en niños

Mayor o igual a 2 años de edad y menor o igual a 40 kg de peso: 20 mg/kg/dosis cada 6 horas (80 mg/kg/día) durante 5 días con un máximo de 3,2 g diarios.  
Peso mayor a 40 kg: 800 mg cada 6 horas (3,2 gramos/día)

**Dosis en adultos:** 800 mg cada 4 hs, 5 veces al día, omitiendo la dosis nocturna, por 7 días.

Dosis de Aciclovir endovenoso para tratamiento de varicela en niños: 30 mg/ kg/ día dividido en 3 dosis, durante 7 a 10 días.

### Zoster

- En pacientes mayores con herpes zoster localizado, si el aciclovir es indicado dentro de las primeras 72 hs de aparición del rash puede reducirse el dolor y el tiempo de enfermedad. En pacientes inmunocomprometidos el tratamiento debe ser endovenoso.

Dosis: 800 mg 5 veces al día, cada 4 hs, omitiendo la dosis nocturna, por 7 días.

### ¡O! Consejos y advertencias

Embarazo: Categoría de riesgo B de la FDA

Lactancia: Riesgo muy bajo

- Recomendar al paciente que se hidrate correctamente mientras realiza tratamiento, principalmente cuando se utilizan dosis altas y durante un tratamiento prolongado.
- Tener presente que no hay datos sobre la utilidad del tratamiento para Zoster luego de 72 hs de la aparición de la erupción, deben iniciar el tratamiento lo más pronto posible.
- Precaución en inmunocomprometidos puede producir síndrome urémico hemolítico o purpura trombótica trombocitopénica.
- Ajustar dosis en insuficiencia renal, precaución cuando el paciente usa otras drogas nefrotóxicas.
- Durante el embarazo es categoría B.
- Es compatible con la lactancia, utilizarlo sólo cuando este indicado.

### 🔒 Puntos clave

- El aciclovir es particularmente útil en pacientes inmunocomprometidos, debido a que se enfrentan a infecciones más severas y más frecuentes por virus herpes.
- La transmisión vertical de HSV puede producirse antes, durante y después del parto, lo más frecuente es intraparto.
- Ante la presencia de lesiones compatibles con herpes genital es recomendable realizar el rastreo de otras infecciones de transmisión sexual (VIH, sífilis, hepatitis B, HCV) y resaltar la importancia del uso del preservativo.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Herpes Simplex Treatment, Red Book 2015, (437- 440)
- 2- 3 Managing People at Risk for Severe Varicella <https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/persons-risk.html> acceso 17/03/2017)

# Antiparasitarios

Antichagásicos

Nitroimidazólicos

Otros

# Antichagásicos



## Benznidazol 50 y 100 mg

### Comprimidos birranurados



#### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario.



#### Acción terapéutica

Agente antiprotozoario. Antichagásico.



#### Mecanismo de acción

Derivado nitroimidazólico tripanocida que genera intermediarios con función genotóxica, daña el ADN del parásito y produce su muerte intracelular.

#### Rp. Indicaciones

Tratamiento de la Enfermedad de Chagas.



#### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.
- Embarazo (primer trimestre).
- Trastornos hepáticos o renales graves.
- Trastornos neurológicos de base graves.
- Alcoholismo.
- Porfiria.



#### Interacciones farmacológicas

- No consumir alcohol durante el tratamiento ya que aumenta la frecuencia y gravedad de los efectos adversos. (anmat.gov.ar boletín julio 2012.)



#### Efectos adversos

- Los eventos adversos del tratamiento tripanocida son variables, generalmente se presentan entre los 15 y 30 días de iniciado el tratamiento, y son más frecuentes y de mayor gravedad a mayor edad del paciente.
- Erupción cutánea de diverso tipo que por lo general son benignas; ahora bien, si son graves y van acompañadas de fiebre y púrpura habrá que suspender definitivamente el tratamiento.
- Trastornos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia, distensión abdominal).
- Síntomas generales: fiebre, artralgias, mialgias, fatiga, adenopatías.
- Fenómenos neurotóxicos periféricos y/o del sistema nervioso central (cefalea, anorexia, irritabilidad, llanto persistente en lactantes, insomnio, temblores, mareos, trastornos del estado de ánimo, pérdida del equilibrio y la memoria, convulsiones, síntomas de neuropatía



periférica como hipo o hiperestésias, parestesias o dolor neuropático).

- Elevación de transaminasas mayor a 3 veces los valores máximos normales con o sin síntomas de hepatitis.
- Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como pérdida del apetito.
- Eosinofilia.
- Los efectos adversos menos frecuentes son: Leucopenia por debajo de 2500 / mm<sup>3</sup> (a expensas de neutropenia), plaquetopenia y síndrome de Stevens-Johnson.



### Dosificación y modo de administración

- La dosis indicada para todas las edades: 5-7 mg/kg/día, divididos en dos tomas diarias.
- Se administra luego de las comidas.
- Dosis máxima de 400 mg/día.
- La duración del tratamiento es de 60 días.



### Consejos y advertencias

- El tratamiento se debe realizar preferentemente en el primer nivel de atención, para mejorar la accesibilidad del paciente al tratamiento y debe ser supervisado semanalmente por personal médico capacitado. En caso que el personal médico no tenga experiencia en el manejo de estas drogas, se sugiere buscar asesoramiento adecuado.
- Durante el tratamiento se recomienda realizar una dieta hipograsa e hipoalergénica, y evitar la exposición al sol (o indicar protección).
- En mujeres en edad fértil descartar embarazo previo al inicio del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo, preferentemente uso de preservativo, ya que no está estudiada la interacción de los anticonceptivos orales con las drogas tripanocidas.
- Se sugiere realizar 2 controles de laboratorio (hemograma, urea o creatinina, y hepatograma): pretratamiento e intratamiento (día 15-20). Además solicitar laboratorio ante la aparición de síntomas o signos relacionados con dichos aparatos o sistemas.
- Cualquiera que sea la dosis diaria, habrá que reducirla si el paciente presenta pérdida de peso, trastornos neurológicos u otras manifestaciones de intolerancia.
- Tener precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.
- Embarazo: categoría de riesgo X de la FDA durante el primer trimestre.
- Lactancia: riesgo muy bajo<sup>1</sup>.



## Puntos clave

Las guías para la atención al paciente infectado con *trypanosoma cruzi* del ministerio de salud definen 4 grados de recomendaciones:

### 1) Se recomienda **HACER** el tratamiento en2:

- Fase aguda de cualquier naturaleza.
- Fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años.
- Donante vivo reactivo en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia.
- Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con *Trypanosoma cruzi*.

### 2) Se recomienda **PROBABLEMENTE HACER** el tratamiento en:

- Fase crónica: forma sin patología demostrada en pacientes  $\geq 19$  años y menores de 50 años.
- Fase crónica: forma con patología demostrada, con hallazgos de cardiopatía incipiente, en pacientes  $\geq 19$  años y menores de 50 años.
- Quimioprofilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido.

### 3) Se recomienda **PROBABLEMENTE NO HACER**:

- Fase crónica en pacientes  $\geq 50$  años.
- Fase crónica con cardiopatía avanzada.

### 4) Se recomienda **NO HACER** el tratamiento:

- Pacientes embarazadas y durante la lactancia.
- Insuficiencia renal o hepática graves.
- Trastornos neurológicos graves de base.

## Indicaciones del tratamiento tripanocida

Previo al inicio del tratamiento es muy importante que el médico le explique al paciente los posibles efectos adversos y las medidas terapéuticas para contrarrestar los mismos. El tratamiento a cualquier edad debe ser adecuadamente supervisado. A continuación se resumen las recomendaciones generales sobre el uso del tratamiento tripanocida para distintos grupos de pacientes, las cuales fueron alcanzadas por consenso del grupo de revisión de las presentes guías. Dichas recomendaciones se agrupan en 4 categorías, siguiendo la clasificación propuesta por el grupo GRADE.

1) **Hacer**: se agrupan en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar.

2) *Probablemente hacer*: se incluyen en esta categoría aquellas indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en realizar, pero en las que una minoría substancial podría no acordar.

3) *Probablemente no hacer*: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realizar, pero en las que una minoría substancial consideraría hacerlo.

4) *No hacer*: se incluyen en esta categoría indicaciones para el uso de drogas tripanocidas en las que se considera que la gran mayoría de las personas con información adecuada acuerda en no realiza.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- <http://www.e-lactancia.org/producto/168> (Última actualización: 11 de Julio de 2017).
- 2- Guías para la atención al paciente infectado con trypanosoma cruzi (enfermedad de chagas) agosto 2012.

## Nifurtimox 120 mg

### Comprimidos birranurados



#### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario.



#### Acción terapéutica

Agente antiprotozoario. Antichagásico.



#### Mecanismo de acción

Compuesto nitrofuránico sintético de acción tripanocida. No se encuentra dilucidado el mecanismo de acción completamente, se cree que actúa sobre factores de crecimiento que inhiben al parásito.

#### Rp. Indicaciones

Tratamiento de la Enfermedad de Chagas.



#### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.
- Embarazo: primer trimestre, categoría X.
- Trastornos hepáticos o renales graves.
- Trastornos neurológicos de base graves.
- Alcoholismo.
- Porfiria.



#### Interacciones farmacológicas

- No consumir alcohol durante el tratamiento ya que aumenta la frecuencia y gravedad de los efectos adversos<sup>1</sup>.



#### Efectos adversos

- Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como pérdida del apetito, náuseas, vómitos.
- SNC: cefalea, convulsiones, trastornos psíquicos y excitación.
- Neuropatía periférica.
- Elevación de transaminasas mayor a 3 veces los valores máximos normales con o sin síntomas de hepatitis.
- Eosinofilia.
- En el primer año de vida el tratamiento produce en algunos casos estancamiento del crecimiento ponderal.



#### Dosificación y modo de administración

A los niños pequeños que no puedan tragar los comprimidos enteros se les puede dar los comprimidos pulverizado y mezclado con un poco de comida.

- Recién nacido y hasta los dos meses de vida: 10-12 mg/kg/día, dividido cada 12 horas (prematuros y niños

de bajo peso iniciar con dosis bajas, en una sola toma diaria, e ir aumentando la dosis cada 48 a 72 horas, realizando control de hemograma hasta alcanzar la dosis terapéutica).

- Lactantes, primera y segunda infancia: 10-12 mg/kg/día, administrados en tres tomas (cada 8 horas).
- Adolescentes y adultos: 8-10 mg/kg/día (máximo 700mg en 24 horas), administrados en tres tomas (cada 8 horas). Las tomas deben administrarse luego de las comidas.
- Duración recomendada del tratamiento: 60 días.

### ¡O! Consejos y advertencias

- El tratamiento se debe realizar preferentemente en el Primer Nivel de Atención, para mejorar la accesibilidad del paciente al tratamiento y debe ser supervisado en lo posible, por personal médico capacitado, en forma semanal. En caso que el personal médico no tenga experiencia en el manejo de estas drogas, se sugiere buscar asesoramiento adecuado.
- Durante el tratamiento se recomienda realizar una dieta hipograsa e hipoalergénica, y evitar la exposición al sol (o indicar protección).
- En mujeres en edad fértil descartar embarazo previo a iniciar del tratamiento e indicar la anticoncepción durante el mismo, preferentemente uso de preservativo, ya que no está estudiada la interacción de los anticonceptivos orales con las drogas tripanocidas.
- Se sugiere realizar 2 controles de laboratorio (hemograma, urea o creatinina, y hepatograma): pretratamiento e intratamiento (día 15-20). Además solicitar laboratorio ante la aparición de síntomas o signos relacionados con dichos aparatos o sistemas.
- Cualquiera que sea la dosis diaria, habrá que reducirla si el paciente presenta pérdida de peso, trastornos neurológicos u otras manifestaciones de intolerancia.
- Durante el tratamiento se recomienda no conducir vehículos ni manejar maquinaria pesada.
- Tener precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.
- Embarazo: primer trimestre, categoría X.
- Lactancia: riesgo muy bajo<sup>2</sup>.



### Puntos clave

Las guías para la atención al paciente infectado con *trypanosoma cruzi* del ministerio de salud definen 4 grados de recomendaciones<sup>3</sup>:

- 1) Se recomienda HACER el tratamiento en:
  - Fase aguda de cualquier naturaleza (se incluye la reactivación en inmunocomprometidos).

- Fase crónica en niños y adolescentes menores a 19 años.
  - Donante vivo reactivo en trasplante de órganos cuando el mismo no es de urgencia.
  - Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con T. cruzi.
- 2) Se recomienda **PROBABLEMENTE HACER** el tratamiento en:
- Fase crónica, forma sin patología demostrada en pacientes  $\geq 19$  años y menores de 50 años.
  - Fase crónica, forma con patología demostrada, con hallazgos de cardiopatía incipiente, en pacientes  $\geq 19$  años y menores de 50 años.
  - Quimioprofilaxis secundaria luego de una reactivación en paciente inmunocomprometido.
- 3) Se recomienda **PROBABLEMENTE NO HACER**:
- Fase crónica en pacientes  $\geq 50$  años.
  - Fase crónica con cardiopatía avanzada.
- 4) Se recomienda **NO HACER** el tratamiento:
- Pacientes embarazadas y durante la lactancia.
  - Insuficiencia renal o hepática graves.
  - Trastornos neurológicos graves de base.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Boletín ANMAT, julio 2012. [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)  
<http://www.e-lactancia.org/producto/1110> (acceso 6/04/2017).
- 2- GUÍAS PARA LA ATENCION AL PACIENTE INFECTADO CON Trypanosoma cruzi (Enfermedad de Chagas) Agosto 2012.



# Nitroimidazólicos





## Metronidazol

500 mg. Comprimidos ranurados  
125/ 5 ml. Suspensión oral



### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario antibacteriano nitroimidazólico.

Grupo nitroimidazoles

Los nitroimidazoles y los nitrofuranos son dos grupos de quimioterápicos de origen sintético que tienen efecto antibacteriano y/o antiparasitario por degradación del ADN. Ambos grupos tienen cierta similitud estructural y en ambos la reducción del grupo nitro (-NO<sub>2</sub>) parece ser necesaria para que se produzca el efecto bactericida o parasiticida. Las drogas de ambos grupos pueden clasificarse tomando en cuenta simultáneamente su estructura química y el grupo terapéutico al que pertenecen:

#### NITROIMIDAZOLES

ANTIBACTERIANOS	METRONIDAZOL
AMEBICIDAS, GLARDICIDAS Y TRICOMONICIDAS	OTROS
ANTICHAGÁSICOS	BENZNIDAZOL
	ORNIDAZOL TINIDAZOL

#### NITROFURANOS

ANTIBACTERIANOS	NITROFURANTOINA
	ORNIDAZOL TINIDAZOL
ANTICHAGÁSICOS	NIFURTIMOX

Existen 2 grupos de nitroimidazoles: los 5-nitro y los 2-nitroimidazoles. Solamente los 5-nitro derivados son útiles como antibacterianos y antiparasitarios, mientras que ambos grupos potencian el efecto de las radiaciones sobre tumores de centro necrótico (anóxicos).

El metronidazol es la droga patrón de los 5-nitroimidazoles y con la que se tiene la mayor experiencia clínica. El espectro del metronidazol abarca solamente las bacterias anaerobias, tanto gram (-) , como gram (+), incluyendo multirresistentes como el *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*. El espectro antiparasitario incluye amebas, tricomonas y giardias.



### Acción terapéutica

Antiinfeccioso del grupo nitroimidazólico con acción bactericida, activo principalmente contra gérmenes anaerobios, amebicida y tricomonicida

## Mecanismo de acción

El mecanismo de acción exacto se desconoce, pero se cree que participa en la formación de metabolitos que alteran el ADN bacteriano, inhibiendo su síntesis.

## Rp. Indicaciones

- Tratamiento de infecciones causadas por *Trichomonas vaginalis*, tanto sintomáticas como asintomáticas.
- Tratamiento de vaginosis bacteriana.
- Tratamiento de diarrea aguda por parásitos (amebiasis y giardiasis).

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al metronidazol, a otros derivados de nitroimidazoles o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Consumo de alcohol.
- Tripanavir, lopinavir, ritonavir, busulfan, disulfiram: por el efecto disulfiram (psicosis, dolor abdominal, vómitos, cefalea, flushing, confusión mental).

## Interacciones farmacológicas

Metabolismo: eliminación renal.

- Alcohol: produce efecto tipo antabús o disulfiram (sudoración, náuseas, vómitos, cefaleas, flushing, taquicardia).
- Warfarina: puede producirse un incremento del RIN (International Normalized Ratio), con riesgo de sangrados.
- Disulfiram: se asoció a casos de psicosis al asociar ambos fármacos.
- Inductores del citocromo P450 (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina): podrían disminuir los efectos del metronidazol.
- Colestiramina: administrar el metronidazol 1 hora antes o luego de 4-6 horas de la ingestión de colestiramina, pues puede disminuir los niveles del antimicrobiano.
- Exenatide: administrar el metronidazol al menos 1 hora antes, por posible disminución de su eficacia.
- Sildenafil: puede aumentar sus niveles con el consiguiente riesgo de toxicidad.

## Efectos adversos

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, pirosis, diarrea.
- Sensación de sabor metálico en la boca (12%).
- Otros: rash, cefalea, cambio en la coloración de la orina.
- Serios: convulsiones, meningitis aséptica, neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, leucopenia.



## Dosificación y modo de administración

- Los alimentos no interfieren con su absorción, puede administrarse en cualquier momento del día.
- Tricomoniasis<sup>1</sup>: 2 gramos: en toma única o dividida en 2 tomas administradas el mismo día o 500 mg cada 12 hs por 7 días. Tratar también a la pareja.
- Vaginosis bacteriana<sup>2</sup>: metronidazol 500 mg, cada 12 horas por 7 días.
- Vaginosis bacteriana en el embarazo: 2ª elección: metronidazol 500 mg, cada 12 horas por 7 días (1ª elección: clindamicina 300 mg, vía oral, cada 12 horas (600 mg/día), durante siete días)<sup>3</sup>.
- Diarrea aguda: 750 mg por día (adultos) o 30 mg/kg/día (niños), dividida en tres tomas diarias, vía oral. Habitualmente se utiliza durante 7 a 10 días.



## Consejos y advertencias

- Debe recomendarse al paciente que no ingiera alcohol o productos que contengan alcohol durante el tratamiento con metronidazol y hasta 1 día después de concluido el tratamiento para evitar la aparición de cólicos abdominales, vómitos y cefalea<sup>4</sup>.
- Informar al paciente que el uso de metronidazol puede ocasionar oscurecimiento de la orina, con coloración roja o parduzca.
- Precaución en pacientes con discrasias sanguíneas, pues se ha observado la aparición de leucopenia moderada durante su administración que no es persistente, por tal motivo se recomienda solicitar hemograma antes y después del tratamiento en estos pacientes.
- Precaución en pacientes con daño renal.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. El metronidazol puede teñir los líquidos corporales de rojo y dar un sabor amargo a la leche, sin que eso sea perjudicial<sup>5</sup>.



## Puntos clave

- La tricomoniasis es considerada una ITS (infección de transmisión sexual), por lo cual siempre debe realizarse tratamiento simultáneamente de los contactos sexuales (aunque estén asintomáticos), y el rastreo de otras infecciones de transmisión sexual (sífilis, VIH) asimismo también reforzar la importancia del uso del preservativo.
- Trichomoniasis: puede manifestarse como uretritis leve, secreción escasa, colpitis, vaginitis, dispareunia,

aumento de flujo vaginal. Su presencia provoca un mayor riesgo de la infección con VIH por de la importante reacción inflamatoria local que provoca.

- Las pacientes con vaginosis bacteriana pueden presentar un mayor riesgo de parto pretérmino. Se recomienda el tratamiento antibiótico oral para erradicar la infección vaginal en el embarazo.
- La trichomoniasis vaginal se ha asociado durante el embarazo a situaciones como rotura prematura de membranas, parto pretérmino o bajo peso al nacer. Por lo cual las mujeres embarazadas deben ser tratadas (2ª elección: metronidazol 500 mg, cada 12 horas por 7 días (1ª elección: clindamicina 300 mg, vía oral, cada 12 horas (600 mg/día), durante siete días).

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-2 Cancelo Hidalgo M. y colaboradres. Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012. Documento de consenso. ProgObstetGinecol. 2013;56(5):278–284
- 3-4 Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. Dirección General de Maternidad e infancia, Ministerio de Salud de la Nación. Edición 2015 <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000710cnt-guia-parto-pretermino.pdf> (ingreso 31 de Mayo de 2017)
- 5- <http://www.e-lactancia.org/producto/1041>

## Metronidazol

500 mg. Óvulo o comprimido vaginal



### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario antibacteriano nitroimidazólico.



### Acción terapéutica

Antiinfeccioso del grupo nitroimidazólico con acción bactericida, activo principalmente contra gérmenes anaerobios. De uso ginecológico.



### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción exacto se desconoce, pero se cree que participa en la formación de metabolitos que alteran el ADN bacteriano, inhibiendo su síntesis.

### Rp. Indicaciones

- Tratamiento local de vaginosis bacteriana.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al metronidazol, a otros derivados de nitroimidazoles o a cualquiera de los componentes de la formulación.

- Consumo de alcohol.
- Tripanavir, lopinavir, ritonavir, busulfan, disulfiram: por el efecto disulfiram (psicosis, dolor abdominal, vómitos, cefalea, flushing, confusión mental).



### Interacciones

Metabolismo: eliminación renal.

**El metronidazol aplicado por vía vaginal, el paso a circulación sistémica es bajo, por lo que los efectos adversos sistémicos son mucho menos frecuentes.**

- Alcohol: produce efecto tipo antabús o disulfiram (sudoración, náuseas, vómitos, cefaleas, flushing, taquicardia).
- Warfarina: puede producirse un incremento del RIN (Normalized International Ratio), con riesgo de sangrados.
- Disulfiram: se asoció a casos de psicosis al asociar ambos fármacos.
- Inductores del citocromo P450 (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina): podrían disminuir los efectos del metronidazol.
- Colestiramina: administrar el metronidazol 1 hora antes o luego de 4-6 horas de la ingestión de colestiramina, pues puede disminuir los niveles del antimicrobiano.

- Exenatide: administrar el metronidazol al menos 1 hora antes, por posible disminución de su eficacia.
- Sildenafil: puede aumentar sus niveles con el consiguiente riesgo de toxicidad.



### Efectos adversos

- Irritación vulvovaginal.
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, pirosis, diarrea.
- Sensación de sabor metálico en la boca (12%).
- Otros: rash, cefalea, cambio en la coloración de la orina.
- Serios: convulsiones, meningitis aséptica, neuropatía periférica, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, leucopenia.



### Dosificación y modo de administración

Administrar por vía vaginal, colocando un comprimido por la noche, en el fondo de la vagina durante 7 a 10 días consecutivos al momento de acostarse.



### Consejos y advertencias

- Debe recomendarse al paciente que no ingiera alcohol o productos que contengan alcohol durante el tratamiento con metronidazol y hasta 1 día después de concluido el tratamiento para evitar la aparición de cólicos abdominales, vómitos y cefalea.
- Informar al paciente que el uso de metronidazol puede ocasionar oscurecimiento de la orina, con coloración roja o parduzca.
- Precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo. El metronidazol puede teñir los líquidos corporales de rojo y dar un sabor amargo a la leche, sin que eso sea perjudicial<sup>1</sup>.



### Puntos claves

- Trichomoniasis: no se recomienda el uso de metronidazol local solamente, sólo es efectivo el tratamiento por vía oral.
- Su principal uso es para el tratamiento de la vulvovaginitis: inflamación de la mucosa vaginal y de la piel vulvar generalmente de etiología infecciosa.
- Las pacientes con vaginosis bacteriana pueden presentar un mayor riesgo de parto pretérmino. Se recomienda el tratamiento antibiótico oral para erradicar la infección vaginal en el embarazo.

- Los tratamientos tópicos con metronidazol en forma de gel intravaginal son considerablemente menos eficaces (< 50%) que los tratamientos vía oral porque no se consiguen niveles terapéuticos suficientes ni en la uretra ni en las glándulas perivaginales<sup>2</sup>.
- El uso simultáneo de óvulos de metronidazol con condones o diafragmas puede incrementar el riesgo de ruptura del látex.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - <http://www.e-lactancia.org/producto/1041>
- 2- Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012





**Otros**



## Furazolidona

16,5 mg/5ml suspensión. Frasco 250 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario.



### Acción terapéutica

Antiprotozoario.



### Mecanismo de acción

Interfiere con el sistema enzimático del ADN parasitario.

### Rp. Indicaciones

• Fármaco alternativo para el tratamiento de la giardiasis.



### Contraindicaciones

- Pacientes con deficiencia de G6PD (glucosa 6- fosfato deshidrogenasa).
- Lactantes menores de un mes.



### Interacciones farmacológicas

- No consumir alcohol durante el tratamiento ya que puede producir reacción tipo disulfiram.



### Efectos adversos

- Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea.
- Raramente: urticaria, enfermedad del suero, hipoglucemia e hipotensión ortostática.
- Puede causar hemólisis en pacientes con déficit de G6PD.
- En algunos pacientes puede producir efectos hipertensivos en forma conjunta con alimentos que contenga cantidades significativas de tiamina.



### Dosificación y modo de administración

- Adultos: vía oral 100 mg cada 8 horas durante 7-10 días.
- Niños: vía oral > a 1 mes, 6-8 mg/kg/día divididos en 4 tomas, durante 7 días consecutivos (dosis máxima 400 mg/día).



### Consejos y advertencias

- No consumir alcohol durante el tratamiento con furazolidona.
- Embarazo: categoría de riesgo C de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo<sup>1</sup>.



### Puntos clave

- Si bien el fármaco de primera línea para el tratamiento de la giardiasis es el metronidazol, la furazolidona es de gran utilidad en niños pequeños por su presentación en forma líquida<sup>2</sup>.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - <http://www.e-lactancia.org/producto/701>

2- Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

## Mebendazol

200 mg comprimidos ranurados  
Blister x 6 unidades

100 mg/5ml suspensión oral. Frasco x 30 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario.



### Acción terapéutica

Antiprotozoario.



### Mecanismo de acción

Derivado benzimidazólico que bloquea la absorción de la glucosa en muchos nematodos intestinales y tisulares y en algunos cestodos. Inhibe en forma selectiva e irreversible la absorción de glucosa por parte del parásito, lo que provoca inmovilidad, parálisis motora y muerte de los mismos.

### Rp. Indicaciones

Parasitosis intestinales: Oxiuriasis o enteriobiasis (*E. vermiculares*), ascariasis (*A. lumbricoides*), trichuriasis (*T. trichuira*), estrongiloidiasis (*S. stercolaris*), uncinariasis (*A. duodenale* y *N. americanus*), teniasis (*T. saginata*, *T. solium*).



### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.
- Hepatopatías severas, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn (en dosis altas), ya que aumenta la absorción del fármaco lo que puede producir toxicidad.
- Embarazo: Categoría de riesgo C. Se recomienda no usar. Administrar únicamente si los beneficios potenciales justifican los riesgos para el feto.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: se metaboliza en el hígado, convirtiéndose en 2 metabolitos. El mebendazol y sus metabolitos se excretan por bilis y solo una pequeña cantidad (2%) por orina.

- Cimetidina aumenta la concentración del mebendazol.
- Carbamazepina y fenitoína disminuyen la concentración de mebendazol.



### Efectos adversos

En general es bien tolerado.

- Dolores abdominales, diarrea, exantema, rash, urticaria, angioedema.

- Poco frecuentes: cuando se administra en dosis altas durante un periodo prolongado: alopecia reversible, elevación TGO, TGP y fosfatasa alcalina séricas, neutropenia, trastornos que se normalizan al suspender la medicación.



### Dosificación y modo de administración

Administrar con las comidas. Agitar bien antes de usar.

- Oxiuriasis: vía oral 100 mg única dosis, repetida por lo menos una vez tras un intervalo de 2-4 semanas. Conviene tratar a todos los miembros de la familia al mismo tiempo.
- Trichuriasis, ascariasis y uncinariasis: 100 mg cada 12 horas durante 3 días, se recomienda repetir el tratamiento a las 2 semanas.
- Teniasis y estrombiloidiasis: 100 mg cada 12 horas durante 3 días.



### Consejos y advertencias

- La seguridad en niños menores de 2 años no ha sido establecida. Balancear riesgo beneficio.
- En pacientes con diabetes que reciben insulina o hipoglucemiantes orales puede potenciar el efecto hipoglucémico, ya que el mebendazol facilita la liberación de insulina.
- Insuficiencia hepática: como es metabolizado por el hígado, en estos pacientes puede ocurrir prolongación de la vida y mayores efectos adversos.
- Embarazo: categoría de riesgo C de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.



### Puntos claves

- Dar pautas de alarma de hipoglucemia en pacientes con diabetes que reciben hipoglucemiantes orales o insulina.
- Cuando se sospecha o diagnóstica oxiuriasis debe realizarse si es posible, el tratamiento de los convivientes, ya que la diseminación del parásito es muy frecuente.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - <http://www.e-lactancia.org/producto/984> (acceso 25/08/2017)

## Permetrina

5%. Crema. Frasco x 100 gramos



### Grupo terapéutico y sus características

Antiparasitario.



### Acción terapéutica

Piretroide de amplio espectro. Ectoparasiticida, antiparasitario, activo contra piojos, ácaros, garrapatas, pulgas y otros artrópodos como *Sarcoptes scabiei*.



### Mecanismo de acción

Actúa sobre los canales de sodio de la membrana celular nerviosa del parásito, retrasando su repolarización y produciendo la parálisis subsiguiente y muerte del artrópodo.

### Rp. Indicaciones

- Pediculosis en niños, adultos, embarazadas (categoría de riesgo B) y en el período de lactancia.
- Escabiosis (en concentración del 5%).



### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula o algún piretroide sintético.
- Se recomienda no aplicar sobre heridas o quemaduras.



### Interacciones farmacológicas

- Es un compuesto de aplicación tópica y escasa absorción por lo cual no posee interacciones significativas.



### Efectos adversos

- El efecto adverso más frecuente es ardor transitorio en la zona de aplicación y prurito.
- Enrojecimiento, inflamación, escozor u hormigueo del cuero cabelludo.



### Dosificación y modo de administración

- Tratamiento de pediculosis en cuero cabelludo: se utilizan concentraciones al 1%, si hay tolerancia utilizar concentraciones del 2,5 al 5%. Aplicar con el cabello limpio y luego de 10 minutos enjuagar, remover los huevos con peine fino.
- Tratamiento de pediculosis en escabiosis: se utilizan concentraciones al 5%. Luego de bañarse y secarse bien, aplicar con un suave masaje sobre la piel desde el cuello hasta los dedos de los pies incluyendo palmas



y plantas, incluyendo debajo de las uñas de manos y pies, genitales, ingle y plantas de los pies. Se recomienda aplicarla por la noche y retirarla luego de 8 a 14 horas con un baño con abundante agua y jabón. Aplicar una segunda dosis a la semana. En niños aplicar en todo el cuerpo y dejar actuar durante 8 horas, 3 aplicaciones con intervalos de 5 días.

- En la pediculosis de pubis: debe removerse luego de una noche de su aplicación.

### Consejos y advertencias

- Usar con precaución en pacientes alérgicos.
- Este medicamento es de uso externo exclusivo. No utilizar cerca de los ojos o mucosas. Si se produce contacto con los ojos lavar con abundante agua.
- No aplicar sobre la piel sobreinfectada.
- En aquellos pacientes en los que el prurito es muy intenso se pueden indicar antihistamínicos.
- Embarazo: categoría B de la FDA.
- Lactancia: riesgo muy bajo.

### Puntos clave

- En el tratamiento de la escabiosis debe realizarse en la persona afectada, sus convivientes y sus contactos íntimos, aunque estén asintomáticos. Debe realizarse en todas las personas simultáneamente. Además debe agregarse medidas generales como así también el lavado de toda la ropa utilizada con agua caliente y el planchado de la misma, la ropa que no se pueda lavar, debe introducirse en bolsas negras cerradas con doble nudo por 3 días.

# Antimicóticos



## Clotrimazol

1 % Crema. Pomo x 30 gramos



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico imidazólico.

#### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

Los antifúngicos más utilizados para tratar micosis superficiales son los imidazólicos y las alilaminas. Los imidazoles tienen actividad fungistática. Existen varios imidazoles: clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol, oxiconazol y sulconazol. Todos son igualmente efectivos.

El ketoconazol, oxiconazol y el sulconazol permanecen más tiempo en los tejidos y pueden usarse una vez por día. El clotrimazol, el miconazol y el econazol deben usarse dos veces por día.

Las alilaminas actúan de manera similar a los imidazoles, pero tienen un efecto antiinflamatorio, que determina una mejoría más rápida de los síntomas. Persisten mucho tiempo en la piel por lo que se pueden aplicar una vez por día. No está demostrado que sean más eficaces que los imidazoles. La droga más utilizada de este grupo es la terbinafina.

La nistatina aumenta la permeabilidad de la membrana celular de la levadura. Se usa exclusivamente para las infecciones por cándida.

El tratamiento de las micosis superficiales por vía oral debe reservarse para lesiones muy extendidas, o para las lesiones que no respondan al tratamiento tópico.



### Acción terapéutica

Antifúngico tópico.



### Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

**Rp. Indicaciones**

Para las siguientes micosis superficiales: tiña inguinal (tiña cruris), tiña pedís (pie de atleta). Candidiasis cutáneas: candidiasis del pañal, intertrigo submamario.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al clotrimazol o a cualquier componente de la formulación.

**Interacciones farmacológicas**

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción es sistémica es escasa.<sup>1</sup>

**Efectos adversos**

Puede producir irritación local y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo ardor, eritema y prurito.

**Dosificación y modo de administración**

Vía tópica: adultos y niños aplicar 2-3 veces por día. El tratamiento puede variar de 2 a 6 semanas.

Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

**Consejos y advertencias**

Evitar el contacto con ojos y mucosas.

En el caso de infecciones en los pies, se recomienda cambiarse las medias tras cada aplicación y usar zapatos bien ventilados. Se recomienda evitar medias de fibra o zapatos con suelas de goma.

Extremar las precauciones para evitar contagios a otras personas, como no compartir medias, calzado o toallas, y no andar descalzo.

Evitar los vendajes oclusivos.

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.<sup>2</sup>

**Puntos clave**

- Las dermatofitosis de las uñas y del cuero cabelludo se tratan preferentemente por vía sistémica.
- La nistatina es solo efectiva frente a *Cándida*, si se sospecha coinfección con dermatofitos o hay duda diagnóstica se recomienda utilizar clotrimazol, ketoconazol o econazol<sup>3</sup>.
- Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

**CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 - Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

2 - <http://www.e-lactancia.org/producto/399>

3- Kalra M, Higgins K y cols. Intertrigo and Secondary Skin Infections. Am Fam Physician. 2014; 89 ( 7):569-573.

## Clotrimazol 500 mg

Óvulos o comprimidos vaginales. Blister x 1 u.



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico imidazólico.

### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.



### Acción terapéutica

Antifúngico tópico.



### Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

### Rp. Indicaciones

Vulvovaginitis candidiásica.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al clotrimazol o a cualquier componente de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa<sup>1</sup>.



### Efectos adversos

En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como por ejemplo irritación, sensación de quemazón y picor, que no suelen determinar la supresión del tratamiento.



### Dosificación y modo de administración

Dosis única: un comprimido vaginal aplicado preferen-

temente por la noche. En caso necesario puede realizarse otro tratamiento adicional.

El comprimido debe ser introducido profundamente en la vagina directamente con el dedo, previo lavado cuidadoso de las manos. Aplicar preferentemente por la noche.

### Consejos y advertencias

No es aconsejable realizar el tratamiento vaginal durante la menstruación.

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo bajo.

### Puntos clave

- Debido a que los óvulos vaginales puede deteriorar el látex del preservativo se recomienda utilizar un método anticonceptivo alternativo.
- Factores que pueden desencadenar vulvovaginitis candidiásica son: Diabetes Mellitus mal controlada, uso de antibióticos de amplio espectro por alteración de la flora, enfermedades inmunosupresoras.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015

## Econazol

2% crema. Pomo x 30 gramos.



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico imidazólico, con actividad similar al clotrimazol.

#### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

Los antifúngicos más utilizados para tratar micosis superficiales son los imidazólicos y las alilaminas. Los imidazoles tienen actividad fungistática. Existen varios imidazoles: clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol, oxiconazol y sulconazol. Todos son igualmente efectivos. El ketoconazol, oxiconazol y el sulconazol permanecen más tiempo en los tejidos y pueden usarse una vez por día. El clotrimazol, el miconazol y el econazol deben usarse dos veces por día.

Las alilaminas actúan de manera similar a los imidazoles, pero tienen un efecto antiinflamatorio, que determina una mejoría más rápida de los síntomas. Persisten mucho tiempo en la piel por lo que se pueden aplicar una vez por día. No está demostrado que sean más eficaces que los imidazoles. La droga más utilizada de este grupo es la terbinafina. La nistatina aumenta la permeabilidad de la membrana celular de la levadura. Se usa exclusivamente para las infecciones por cándida.

El tratamiento de las micosis superficiales por vía oral debe reservarse para lesiones muy extendidas, o para las lesiones que no respondan al tratamiento tópico.



### Acción terapéutica

Antifúngico tópico.



### Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.



**Rp. Indicaciones**

Para las siguientes micosis superficiales: tiña inguinal (tiña cruris), tiña pedís (pie de atleta). Candidiasis cutáneas: candidiasis del pañal, intertrigo submamario.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al econazol o a cualquier componente de la formulación.

**Interacciones farmacológicas**

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa<sup>1</sup>.

**Efectos adversos**

Puede producir irritación local y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo ardor, eritema y prurito.

**Dosificación y modo de administración**

Vía tópica: adultos y niños aplicar 2-3 veces por día. El tratamiento puede variar de 2 a 6 semanas.

Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

**Consejos y advertencias**

Evitar el contacto con ojos y mucosas.

En el caso de infecciones en los pies, se recomienda cambiarse las medias tras cada aplicación y usar zapatos bien ventilados. Se recomienda evitar medias de fibra o zapatos con suelas de goma.

Extremarse las precauciones para evitar contagios a otras personas, como evitar compartir medias, calzado o toallas, y no andar descalzo.

Evitar los vendajes oclusivos.

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo.<sup>2</sup>

**Puntos clave**

- Las dermatofitosis de las uñas y del cuero cabelludo se tratan preferentemente por vía sistémica.
- La nistatina es solo efectiva frente a *Cándida*, si se sospecha coinfección con dermatofitos o hay duda diagnóstica se recomienda utilizar clotrimazol, ketoconazol o econazol.<sup>3</sup>
- Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

**CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 - Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

2 - <http://www.e-lactancia.org/sinonimo/380>

3 - Kalra M, Higgins K y cols. Intertrigo and Secondary Skin Infections. Am Fam Physician. 2014;89(7):569-573.

## Fluconazol

150 mg. Comprimidos. Envase x 1 unidad.



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico poliénico.

#### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.



### Acción terapéutica

Antifúngico de estructura triazólica con actividad fugis-tática frente a la mayoría de las especies de *Cándida*, (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*), *C. neoformans*, *C.gattii*, *B. dermatiditis*, *C. immitis*, *H. capsulatum* o *P. brasiliensis*. En cuanto a *C. glabrata*, existen cepas sensibles y otras que presentan susceptibilidad intermedia, y que requieren dosis muy altas para su tratamiento eficaz.



### Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de ergosterol (componente de la membrana celular) al unirse al sitio hemo del citocromo P450, lo que ocasiona una alteración estructural con la posterior lisis celular.

### Rp. Indicaciones

- Indicaciones más comunes en el primer nivel de atención:
  - Vulvovaginitis candidiásica.
  - Balanitis ocasionada por cándida.
  - Candidiasis de mucosas en niños (incluidos lactantes) y adultos (candidiasis oral, faríngea o esofágica).
  - Prevención en adultos de candidiasis vaginal recurrente, con 4 o más casos por año.
- Otras indicaciones:
  - Prevención de recidivas de candidiasis oral, candidiasis faríngea o candidiasis esofágica en adultos con infección por VIH.

- Infecciones fúngicas de piel causadas por dermatofitos: tiña del cuerpo, tiña de la mano, tiña inguinal, micosis interdigital; pitiriasis versicolor: cuando esté indicado un tratamiento vía oral.
- Tratamiento de la Tiña de las uñas cuando no puedan usarse los tratamientos de primera línea.- Prevención de candidiasis en niños (incluidos lactantes) y adultos con neutropenia prolongada, como aquellos con tumores hematológicos que reciban quimioterapia o pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los azoles o a cualquier componente de la formulación.

Pacientes en tratamiento con fármacos prolongadores del intervalo QT cuyo metabolismo pudiera verse reducido por fluconazol, como eritromicina, pimozida o quinidina. Embarazo<sup>1</sup>.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: posee un mínimo metabolismo hepático (10%). Eliminación: se excreta en grandes cantidades de forma inalterada por orina.

Rifampicina: podría reducir los niveles de fluconazol.

Prolongadores del intervalo QT: Riesgo de potenciación del efecto sobre el intervalo QT y de arritmias cardiacas graves al asociar a fármacos como adenosina, antagonistas serotoninérgicos, antiarrítmicos de clase Ia y III, antidepresivos a altas dosis, ciertos antihistamínicos H1, antipalúdicos, antipsicóticos, contrastes de gadolinio, ivabradina, levacetilmetadol, levosimendan, macrólidos, neurolépticos, pentamidina, algunas fluoroquinolonas, dasatinib, sunitinib, suxametonio, tacrolimús o vardenafilo.

Está contraindicado el uso de fármacos que pudieran prolongar el intervalo QT, y cuyo metabolismo pudiera ser inhibidor por fluconazol, como eritromicina, pimozida o quinidina. Precaución fármacos que pudieran dar lugar a hipopotasemia, como agonistas beta-adrenérgicos, anfotericina B, corticoides, diuréticos no ahorradores de potasio o laxantes, ya que podrían favorecer también la prolongación del intervalo QT.



### Efectos adversos

- Frecuentes: sistema nervioso central: cefalea, mareos. Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. Hepáticos: aumento leve de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, ictericia.
- Poco frecuentes: erupciones exantemáticas, anemia, mialgias, vértigo, prurito, urticaria, sudoración, hiperbilirrubinemia, ictericia, colestasis, insomnio, somnolencia, convulsiones, parestesias.

- Raras: leucopenia, hipercolesterolemia, hipertriglicéridemia, hipopotasemia, Hepatotoxicidad (hepatitis, insuficiencia hepática.), prolongación del intervalo QT, torsade de pointes, reacciones de hipersensibilidad



## Dosificación y modo de administración

Se administra por vía oral, los alimentos no afectan significativamente su absorción.

Tratamiento de vulvovaginitis candidiásica (VVC): fluconazol 150 mg única dosis vía oral.

Vulvovaginitis complicadas que se presentan recidivas frecuentes (4 o más episodios anuales): fluconazol 150 por 3 días<sup>2</sup>.

Candidiasis en el hombre: balanitis o uretritis (rara): fluconazol vía oral, 150 mg, dosis única<sup>3</sup>.



## Consejos y advertencias

Niños y adolescentes < 18 años: evitar dosis superiores a 400 mg/24 horas.

En mujeres en edad fértil preguntar acerca de la posibilidad de embarazo, ya que el fluconazol no se recomienda, especialmente durante el primer trimestre.

No asociar con fármacos que producen prolongación del intervalo QT, si esta asociación no puede evitarse se recomienda monitorizar estrechamente la funcionalidad cardíaca y el ECG.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa. Ajustar dosis.

Hepatotoxicidad: el tratamiento con fluconazol se ha relacionado con la aparición de cuadros de toxicidad hepática (desde cuadros leves con aumento de transaminasas, a casos de hepatitis, necrosis e insuficiencia hepática). Se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, incluyendo hepatitis, cirrosis hepática o insuficiencia hepática, y monitorizar los niveles de transaminasas en caso necesario. Si se sospecha hepatotoxicidad se recomienda suspender el tratamiento con fluconazol.

Efectos cardiovasculares: los antifúngicos azólicos, incluidos fluconazol, se han relacionado con casos raros de prolongaciones del intervalo QT, y el consiguiente riesgo de arritmias graves, entre ellas torsade de pointes, que puede ser autolimitada o progresar a fibrilación ventricular y muerte.

El riesgo de arritmia grave es mayor en personas con historial personal o familiar de síndrome de QT largo o torsade de pointes, alteraciones electrolíticas como hipopotasemia o hipomagnesemia, arritmia cardíaca previa (especialmente bradicardia), insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular, hipotiroidismo, enfermedades renales o hepáticas, embarazo, ancianos o pacientes tra-

tados con fármacos que pudieran prolongar per se el intervalo QTc (intervalo QT corregido).

Toxicidad cutánea. Fluconazol ha dado lugar en raras ocasiones a reacciones dermatológicas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Los riesgos de esta toxicidad cutánea parecen ser mayores para pacientes con infección por VIH. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo, en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con fluconazol y se debe consultar a un médico. Embarazo: categoría D de la FDA (categoría C en caso de monodosis indicada en candidiasis genital).

Lactancia: riesgo muy bajo<sup>4</sup>.



### Puntos clave

- El objetivo del tratamiento es aliviar los síntomas, por lo cual se debe tratar a todas las mujeres sintomáticas.
- Factores que pueden desencadenar vulvovaginitis candidiásica son: Diabetes Mellitus mal controlada, uso de antibióticos de amplio espectro por alteración de la flora, enfermedades inmunosupresoras.
- Embarazo: categoría D de la FDA (categoría C en caso de monodosis indicada en candidiasis genital). Durante el embarazo se prefieren los tratamientos locales para vulvovaginitis candidiásica, especialmente se encuentra contraindicado el fluconazol durante el primer trimestre, ya que se han reportado casos de malformaciones fetales debido a su uso<sup>5</sup>.
- Con respecto al manejo de la pareja sexual: no se recomienda indicar terapia antifúngica preventiva si no presenta signos de balanitis.
- La hepatotoxicidad no tuvo relación con la dosis o duración del tratamiento, ni se han encontrado factores de riesgo asociados. Normalmente, la hepatotoxicidad por fluconazol es reversible tras su suspensión.
- Hay múltiples opciones para el tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica. La elección también dependerá de la disponibilidad del fármaco.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - 2 -5 Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Ministerio de salud de la Nación. 2010.
- 3- Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) en adultos. Actualización de las Pautas de Tratamiento 2015. Sociedad argentina de dermatología.
- 4- <http://www.e-lactancia.org/producto/667>

## Tratamiento de la VVC no complicada

### Antimicóticos tópicos

#### *Imidazólicos*

Clotrimazol 2% crema vaginal 5 g/ 24 horas, 7 días.

Clotrimazol comprimido vaginal 100 mg/12-24 horas, 3-7 días.

Clotrimazol comprimido vaginal 500 mg/24 horas, 1 día.

Miconazol 2% crema vaginal 5 g/24 horas, 14 días.

Ketoconazol 400 mg óvulo vaginal /24 horas, 3-5 días.

Econazol 150 mg óvulo vaginal /24 horas, 3 días.

Fenticonazol 200 mg óvulo vaginal /24 horas, 3 días.

Fenticonazol 600 mg óvulo vaginal /24 horas, 1 día.

Sertaconazol 2% crema vaginal 5 g/24 horas, 7 días.

Sertaconazol 500 mg óvulo vaginal /24 horas, 1 día.

#### *Poliénicos*

Nistatina 100.000 U comprimido vaginal/24 horas, 14 días.

#### *Piridona*

### Antimicóticos sistémicos

#### *Triazólicos*

Fluconazol 150 mg/24 horas, 1 día vía oral.

Itraconazol 200 mg/12 horas, 1 día, o 200 mg/24 horas, 3 días vía oral.

#### *Imidazólicos*

Ketoconazol 200 mg 2 comprimidos/24 horas, 5 días, vía oral.

### Embarazo

Clotrimazol 100 mg óvulo vaginal/24 horas durante 7 días o miconazol.

Fuente: Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012



## Miconazol

2%. Crema. Pomo x 30 gramos



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico imidazólico, con actividad similar al clotrimazol.

#### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

Los antifúngicos más utilizados para tratar micosis superficiales son los imidazólicos y las alilaminas. Los imidazoles tienen actividad fungistática. Existen varios imidazoles: clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol, oxiconazol y sulconazol. Todos son igualmente efectivos.

El ketoconazol, oxiconazol y el sulconazol permanecen más tiempo en los tejidos y pueden usarse una vez por día. El clotrimazol, el miconazol y el econazol deben usarse dos veces por día.

Las alilaminas actúan de manera similar a los imidazoles, pero tienen un efecto antiinflamatorio, que determina una mejoría más rápida de los síntomas. Persisten mucho tiempo en la piel por lo que se pueden aplicar una vez por día. No está demostrado que sean más eficaces que los imidazoles. La droga más utilizada de este grupo es la terbinafina.

La nistatina aumenta la permeabilidad de la membrana celular de la levadura. Se usa exclusivamente para las infecciones por cándida.

El tratamiento de las micosis superficiales por vía oral debe reservarse para lesiones muy extendidas, o para las lesiones que no respondan al tratamiento tópico.



### Acción terapéutica

Antifúngico tópico.



### Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol y alterando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.



## Rp. Indicaciones

Para las siguientes micosis superficiales: tiña inguinal (tiña cruris), tiña pedís (pie de atleta). Candidiasis cutáneas: candidiasis del pañal, intertrigo submamario.

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al miconazol o a cualquier componente de la formulación.

## Interacciones

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa<sup>1</sup>.

## Efectos adversos

Puede producir irritación local y reacciones de hipersensibilidad, incluyendo ardor, eritema y prurito.

## Dosificación y modo de administración

Vía tópica: adultos y niños aplicar 2-3 veces por día. El tratamiento puede durar de 2 a 6 semanas. Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

## Consejos y advertencias

Evitar el contacto con ojos y mucosas.

En el caso de infecciones en los pies, se recomienda cambiarse las medias tras cada aplicación y usar zapatos bien ventilados. Se recomienda evitar medias de fibra o zapatos con suelas de goma. Extremar las precauciones para evitar contagios a otras personas, como evitar compartir medias, calzado o toallas y no andar descalzo.

Evitar los vendajes oclusivos.

Embarazo: categoría B de la FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo<sup>2</sup>.

## Puntos clave

- Las dermatofitosis de las uñas y del cuero cabelludo se tratan preferentemente por vía sistémica.
- La nistatina es solo efectiva frente a *Cándida*, si se sospecha coinfección con dermatofitos o hay duda diagnóstica se recomienda utilizar clotrimazol, ketoconazol o econazol<sup>3</sup>.
- Se recomienda suspender el tratamiento dos semanas después de la desaparición de las lesiones.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015
- 2- <http://www.e-lactancia.org/producto/1047>
- 3- Kalra M, Higgins K y colls. Intertrigo and Secondary Skin Infections. Am Fam Physician. 2014;89(7):569-573.

## Nistatina

100.000 UI. Suspensión oral. Frasco x 24 ml



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico poliénico.

#### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

La nistatina es el primer antifúngico tópico en utilizarse en la práctica clínica. Tiene actividad sobre levaduras y está indicada en candidiasis de las mucosas y en la profilaxis de candidiasis orofaríngea en inmunodeprimidos<sup>1</sup>.



### Acción terapéutica

Antifúngico tópico.



### Mecanismo de acción

Alteran la permeabilidad de la membrana lo que permite una pérdida de proteínas, glúcidos y cationes mono-valentes y divalentes, causas de la muerte celular.

### Rp. Indicaciones

Candidiasis oral en adultos y niños.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al clotrimazol o a cualquier componente de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa. Administrada por vía oral, la nistatina no es prácticamente absorbida por la mucosa gástrica.



### Efectos adversos

Es bien tolerado a cualquier edad. Excepcionalmente: náuseas, vómitos y diarrea.



## Dosificación y modo de administración

Agitar la suspensión antes de usar.

Candidiasis oral: realizar enjuagues con la suspensión, reteniendo el mayor tiempo posible el enjuague en la boca. Prolongar el tratamiento al menos 48 horas luego de la desaparición de los síntomas. En lactantes y niños extenderla sobre la zona afectada y separar de las tomas de leche por 5 a 10 minutos.

Niños y adultos: 4-6 ml (400.000 a 600.000 UI) cuatro veces al día (la mitad a cada lado de la boca). El medicamento deberá retenerse el mayor tiempo posible antes de deglutirse. El tratamiento debe continuar hasta 48 horas después de la desaparición de la sintomatología bucal.

Lactantes: 100000 UI/kg/día, dividido en cuatro veces por día, administrando la mitad de la dosis a cada lado de la boca. Recién nacidos y lactantes de bajo peso al nacer: 1 ml (100.000 UI) una vez al día.



## Consejos y advertencias

Embarazo: categoría de riesgo C de FDA.

Lactancia: riesgo muy bajo, compatible con la lactancia por su escasa absorción<sup>2</sup>.



## Puntos clave

- La nistatina es una droga segura por su escasa absorción.
- En lactantes espaciar su aplicación de la toma de leche por 5 a 10 minutos.
- Es importante en lactantes y niños con mucositis oral por candida a repetición, eliminar factores locales que pudieran favorecerla, como chupetes o tetinas contaminadas. Es importante hervir chupetes y mamaderas 5 minutos, e higienizar juguetes y utensillos que el niño lleve a la boca.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Allevato M, Negroni R. y Galimberti R. Antifúngicos Ayer, hoy y mañana. Act Terap Dermatol 2007; 30: 8

2- <http://www.e-lactancia.org/producto/1114>, compatible con la lactancia según OMS.

## Nistatina

100.000 UI. Óvulos o comprimidos vaginales  
Blister x 14 unidades



### Grupo terapéutico y sus características

Antimicótico poliénico.

### Clasificación de los antifúngicos

<b>Polienos</b>	Sistémicos: anfotericina B. Tópicos: nistatina.
<b>Azoles</b>	Imidazol: miconazol, clotrimazol, econazol. Triazoles: ketoconazol, itraconazol, fluconazol. Triazoles de 2da generación: voriconazol, ravuconazol.
<b>Pirimidinas fluoradas</b>	Flucitosina.
<b>Alilaminas</b>	Terbinafina.
<b>Lipopéptidos</b>	Papulacandinas. Triterpenos glicosilados. Equinocandinas: caspofungina, anidulofungina, micafungina.
<b>Otros</b>	Yoduro potásico, tolnaftato, griseofulvina.

La nistatina es el primer antifúngico tópico en utilizarse en la práctica clínica. Tiene actividad sobre levaduras y está indicada en candidiasis de las mucosas y en la profilaxis de candidiasis orofaríngea en inmunodeprimidos<sup>1</sup>.



### Acción terapéutica

Antifúngico tópico.



### Mecanismo de acción

Alteran la permeabilidad de la membrana lo que permite una pérdida de proteínas, glúcidos y cationes monovalentes y divalentes, causas de la muerte celular.

### Rp. Indicaciones

Vulvovaginitis candidiásica.



### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la nistatina o a cualquier componente de la formulación.



### Interacciones farmacológicas

No posee interacciones significativas ya que su acción es esencialmente local y la absorción sistémica es escasa.



### Efectos adversos

En general es bien tolerada. Los efectos adversos son infrecuentes: irritación y prurito vaginal.



## Dosificación y modo de administración

Se administra por vía vaginal: introducir en la vagina 1 vez al día (al momento de acostarse).

La duración del tratamiento: 14 días consecutivos.



## Consejos y advertencias

- Se debe suspender el tratamiento ante la aparición de quemazón vulvar, irritación o erupciones cutáneas.
- Aplicar a la hora de acostarse, se recomienda no tener relaciones sexuales durante el tratamiento.
- Embarazo: categoría C de FDA. (durante el embarazo se prefiere utilizar clotrimazol óvulos)<sup>2</sup>.
- Lactancia: riesgo muy bajo, compatible con la lactancia por su escasa absorción<sup>3</sup>.



## Puntos clave

- Debido a que los óvulos vaginales puede deteriorar el látex del preservativo se recomienda utilizar un método anticonceptivo alternativo.
- Factores que pueden desencadenar vulvovaginitis candidiásica son: Diabetes Mellitus mal controlada, uso de antibióticos de amplio espectro por alteración de la flora, enfermedades inmunosupresoras.
- Hay múltiples opciones para el tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica. La elección también dependerá de la disponibilidad del fármaco.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Allevato M, Negroni R. y Galimberti R. Antifúngicos Ayer, hoy y mañana. Act Terap Dermatol 2007; 30: 8
- 2- Protocolo de la sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales, actualización 2012
- 3- <http://www.e-lactancia.org/producto/1114>, compatible con la lactancia según OMS.

**Tratamiento de la VVC no complicada****Antimicóticos tópicos*****Imidazólicos***

Clotrimazol 2% crema vaginal 5 g/ 24 horas, 7 días.

Clotrimazol comprimido vaginal 100 mg/12-24 horas, 3-7 días.

Clotrimazol comprimido vaginal 500 mg/24 horas, 1 día.

Miconazol 2% crema vaginal 5 g/24 horas, 14 días.

Ketoconazol 400 mg óvulo vaginal /24 horas, 3-5 días.

Econazol 150 mg óvulo vaginal /24 horas, 3 días.

Fenticonazol 200 mg óvulo vaginal /24 horas, 3 días.

Fenticonazol 600 mg óvulo vaginal /24 horas, 1 día.

Sertaconazol 2% crema vaginal 5 g/24 horas, 7 días.

Sertaconazol 500 mg óvulo vaginal /24 horas, 1 día.

***Poliénicos***

Nistatina 100.000 U comprimido vaginal/24 horas, 14 días.

***Piridona*****Antimicóticos sistémicos*****Triazólicos***

Fluconazol 150 mg/24 horas, 1 día vía oral.

Itraconazol 200 mg/12 horas, 1 día, o 200 mg/24 horas, 3 días vía oral.

***Imidazólicos***

Ketoconazol 200 mg 2 comprimidos/24 horas, 5 días, vía oral.

**Embarazo**

Clotrimazol 100 mg óvulo vaginal/24 horas durante 7 días o miconazol.

Fuente: Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012



# Fármacos para el tratamiento de TBC





## Fármacos antituberculosos

### Generalidades

#### Abreviaturas

Pirazinamida (Z)

Isoniazida (H)

Estreptomycin (SM)

Rifampicina (R)

Etambutol (E)

Se tienen en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosos:

- 1) Potencia bactericida contra los bacilos metabólicamente activos.
- 2) Actividad esterilizante contra los bacilos de metabolismo semiactivo y persistentes.
- 3) Prevención de la selección de bacilos resistentes durante el tiempo del tratamiento.

Los medicamentos antituberculosos poseen estas propiedades en grados diferentes.

- La isoniazida y la rifampicina son los medicamentos bactericidas más potentes, activos contra todas las poblaciones de bacilos tuberculosos.
- La pirazinamida y la estreptomycin tienen también propiedades bactericidas contra ciertas poblaciones de bacilos tuberculosos.
- La pirazinamida es activa en medio ácido contra los bacilos que se encuentran en el interior de los macrófagos.
- La estreptomycin es activa contra los bacilos tuberculosos en fase de multiplicación extracelular rápida.
- El etambutol es un fármaco bacteriostático que se asocia a los medicamentos bactericidas más potentes para evitar la emergencia de bacilos resistentes.

Como ninguno de los tuberculostáticos cumple en sí mismo con todas las propiedades fundamentales antedichas, se los utiliza en distintas combinaciones:

- Primeros dos meses (fase inicial intensiva) se utilizan 4 drogas para eliminar la mayor parte de la población bacilar rápidamente y obtener la conversión bacteriológica en el plazo más breve posible, interrumpiendo así la cadena de transmisión.
- Meses restantes (fase de continuación) se administran por lo menos dos drogas cuyo objetivo es reducir el número de bacilos persistentes a fin de evitar recaídas después de finalizado el tratamiento.

La **fase inicial** se administra en forma diaria, y en la **fase de continuación** se recomienda también la administración diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado.

• Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis (TB) son:

- 1) Curar al paciente y recuperar/mejorar la calidad de vida.
- 2) Prevenir la muerte por TB activa o sus secuelas.
- 3) Prevenir la recaída de TB.
- 4) Reducir la transmisión de TB en la población.
- 5) Prevenir el desarrollo y transmisión de TB resistente a fármacos.

En relación al tratamiento con tuberculostáticos, uno de los efectos adversos que más preocupan es la hepatitis medicamentosa. Los medicamentos de primera línea capaces de producirla son: pirazinamida (Z), isoniazida (H) y rifampicina (R), esta última además puede producir ictericia asintomática sin hepatitis (colestasis). Ante un paciente que desarrolle ictericia, acompañada de síntomas clínicos y alteraciones de laboratorio características de hepatitis durante el tratamiento, se deben suspender todos los medicamentos (una vez descartadas otras causas posibles).

Antes de iniciar un tratamiento antituberculoso debe solicitarse un hepatograma. Luego, continuar con monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes en forma periódica, de ser posible cada 30 días, y fundamentalmente en aquellos con enfermedad hepática preexistente. Se pueden tolerar aumentos de transaminasas de hasta 5 veces el valor normal siempre que el paciente se mantenga asintomático. En presencia de síntomas un aumento de transaminasas de 3 veces sobre el valor normal es indicación de suspender el tratamiento de inmediato.

### **Situaciones especiales:**

**Pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos o hepatopatía crónica estable:** pueden recibir los esquemas habituales de quimioterapia. En este grupo se incluyen los pacientes con enfermedad hepática crónica estable (ausencia de manifestaciones clínicas y/o alteraciones de la función hepática): portadores de virus de hepatitis, antecedentes de hepatitis aguda o consumidores de cantidades excesivas de alcohol con reserva hepática conservada. Debe realizarse monitoreo clínico y de laboratorio, función hepática, más frecuentemente para detectar injuria hepática inducida por fármacos.

Se recomienda consultar a un experto en tuberculosis para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable.

**Insuficiencia renal:** a todos los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.

En pacientes que se encuentren en diálisis dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.

La isoniazida (H) y la rifampicina (R) son metabolizadas por el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que pueden administrarse a las dosis e intervalos habituales en los pacientes con insuficiencia renal (aunque en algunos casos como en acetiladores lentos de la H e insuficiencia renal grave correspondería disminuir dosis, se recomienda consultar especialista).

La pirazinamida (Z) también es metabolizada por el hígado, pero sus metabolitos pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (con un clearance menor de 30 ml/min) o con hemodiálisis; en esos casos la frecuencia de la Z no debe ser diaria sino trisemanal, a dosis de 25 mg/kg<sup>1</sup>.

El etambutol (E) es excretado por el riñón, ajustar dosis según clearance (clearance 10-49 ml/min, 50-100% dosis; <10% o hemodiálisis 25-50 % de la dosis).

#### **Comprimidos combinados:**

Fármacos en dosis fijas y existen diferentes presentaciones farmacológicas que asocian:

2 (H 150mg + R 300mg),

3 (H 75mg + R 150mg + Z 400mg) y

4 fármacos (H 75mg + R 150mg + Z 400mg + E 275mg).

Estas asociaciones son muy útiles ya que facilitan la toma de la medicación cuando el tratamiento no se supervisa, evitando el abandono parcial de los fármacos<sup>2</sup>.

## **CITAS BIBLIOGRÁFICAS**

1- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013

2- Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010



## Estreptomicina (S)

1 gramo. Frasco ampolla



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático. Ver generalidades. Pág. 143



### Acción terapéutica

Antibiótico bactericida. Antituberculoso.



### Mecanismo de acción

Se une a la subunidad ribosomal inhibiendo la síntesis de proteínas de la pared bacteriana.

### Rp. Indicaciones

Tratamiento de la tuberculosis.



### Contraindicaciones

- Alergia a los aminoglucósidos, a la estreptomicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Embarazo: categoría de riesgo D de la FDA. No se recomienda su uso, ya que puede causar sordera congénita<sup>1</sup>.
- Deterioro del nervio auditivo.
- Miastenia gravis<sup>2</sup>.
- Pacientes que reciban tratamiento concomitante con BCG intravesical.
- Contraindicación relativa: insuficiencia renal grave.



### Interacciones farmacológicas

- Debe evitarse el uso concomitante con otros agentes neuro y/o nefrotóxicos como por ejemplo: neomicina, gentamicina, kanamicina, neomicina B, tobramicina, anfoterina b, ciclosporina, entre otros.
- Los efectos ototóxicos de los aminoglucósidos, incluyendo la estreptomicina, se potencian por la co-administración de ácido etacrínico, manitol, furosemida y posiblemente otros diuréticos.
- No asociar a indometacina.
- No asociar a antibióticos polipeptídicos, ni a la vacuna viva atenuada para fiebre tifoidea.



### Efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes son: ototoxicidad (incluye disturbios vestibulares y acústicos), y nefrotoxicidad.

- Cambios en la agudeza visual debidos a neuritis óptica<sup>3</sup>.
- Neurotoxicidad: puede producir parálisis respiratoria por bloqueo neuromuscular, especialmente si se administra inmediatamente después de anestésicos o relajantes musculares.

- Otras manifestaciones inusuales son: anafilaxia, fiebre por hipersensibilidad y erupción cutánea.



## Dosificación y modo de administración

Eliminación: renal.

- Se administra por vía intramuscular, pudiendo utilizarse endovenosa (EV) lenta, diluida en solución fisiológica.
- Presentación: ampollas de 1000 mg (se realiza la dilución en el momento en que se va a inyectar).
- Dosis terapéutica es de 15 mg/kg de peso corporal, dosis máxima 1000 mg. En los pacientes mayores de 65 años se debe reducir a 10 mg/kg/día, máximo 750mg/día.



## Consejos y advertencias

- Precaución en pacientes con antecedentes hipersensibilidad a aminoglucósidos, ya que puede existir hipersensibilidad cruzada.
- La estreptomycinina debería ser evitada en pacientes con falla renal, por riesgo aumentado de nefro y ototoxicidad.<sup>4</sup>
- Es conveniente evitarla en pacientes VIH positivos.
- Posee potencial toxicidad coclear, la lesión vestibular es precedida por cefalea, náuseas, vómitos y alteración del equilibrio, y se manifiesta por la pérdida de audición de alta frecuencia.
- Un adecuado seguimiento y la interrupción temprana de la droga pueden permitir la recuperación antes de daños irreversibles en las células neurosensoriales.
- La función renal debe ser monitorizada, los pacientes con insuficiencia renal deben recibir dosis reducidas.
- El uso concomitante o secuencial de otros neurotóxicos y/o fármacos nefrotóxicos con estreptomycinina sulfato, incluyendo neomicina, kanamicina, gentamicina, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, tobramicina y ciclosporina debe ser evitado.
- La neurotoxicidad de la estreptomycinina puede producir parálisis respiratoria (por bloqueo neuromuscular), especialmente cuando el fármaco se administra poco después del uso de anestesia o de relajantes musculares.
- Se recomienda consultar a un experto en tuberculosis para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente durante el tratamiento.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.
- Lactancia: compatible su uso con dicho período (se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna)<sup>5</sup>.



## Puntos clave

- Es un fármaco bactericida que mata a los bacilos que se multiplican con rapidez, especialmente los que se encuentran sobre las paredes de las cavidades.
- El riesgo de reacciones neurotóxicas GRAVES está claramente aumentado en pacientes con función renal alterada o insuficiencia renal de causa prerrenal.
- El grado de deterioro auditivo es directamente proporcional a la dosis y la duración de la administración de estreptomycin, a la edad del paciente, el nivel de función renal y a la cantidad de subyacente disfunción auditiva existente.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. en el marco del Curso 2010 de Actualizaciones para la Calidad de la gestión Clínica.
- 2- 3- 4 Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.
- 5- <https://dailymed.nlm.nih.gov/U. S. Nacional Library of Medicina>. consultado el día 15/11





## Etambutol (E)

400 mg. Comprimidos



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático. Generalidades. Pág. 143.



### Acción terapéutica

Antituberculoso bacteriostático.



### Mecanismo de acción

Si bien el mecanismo de acción no está completamente dilucidado, parece inhibir la síntesis de uno o más metabolitos, lo que provoca el deterioro del metabolismo celular, la detención de la multiplicación y la muerte celular.

### Rp. Indicaciones

Tratamiento de tuberculosis.



### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al etambutol o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Neuritis óptica.
- Pacientes que son incapaces de apreciar y reportar efectos secundarios visuales o cambios en la visión (por ejemplo, niños pequeños, pacientes inconscientes, etc.).
- Pacientes que reciban tratamiento concomitante con BCG intravesical.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: excreción renal (ver consejos y advertencias para ajuste de dosis).

- Contraindicada la asociación con BCG intravesical.
- Con allopurinol: puede antagonizar el efecto hipouricémico.
- Con probenecid: puede disminuir el efecto hipouricémico.
- Con isoniazida (H) posible aumento del riesgo de neuritis óptica.



### Efectos adversos

Su efecto tóxico más importante es la neuritis óptica, es dosis dependiente, y trae como consecuencia disminución de la agudeza visual, confusión de la visión de los colores (dificultad para discriminar los colores rojo y verde) y ceguera.

- Reacciones cutáneas de hipersensibilidad.
- Alopecia.
- Alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal).



### Dosificación y modo de administración

- Dosis diaria: 15 a 20 mg/ kg/ día.<sup>1</sup>
- Se administra en una única dosis diaria, los alimentos no alteran significativamente su absorción.

## ¡o! Consejos y advertencias

- Posee excreción renal, por lo cual se necesita ajustar la dosis según clearance de creatinina.
- Precaución en pacientes con: gota, alteraciones oculares, deterioro renal, tratamiento concomitante con agentes nefrotóxicos, pacientes menores de 13 años, pacientes en estado de inconsciencia.
- La toxicidad se identifica con facilidad en adultos, y se evitan las complicaciones ulteriores si se interrumpe su administración. Este efecto depende de la dosis, cuando la dosis diaria es de 15 mg/kg el riesgo es mínimo.
- Los pacientes deben ser advertidos de informar de inmediato a su médico de cualquier cambio de la agudeza visual y/o de la percepción de los colores.
- El cambio en la agudeza visual puede ser unilateral o bilateral y por lo tanto cada ojo debe ser testeado por separado y luego juntos. Se deben realizar pruebas de agudeza visual antes de comenzar la terapia con etambutol, y periódicamente durante la administración del fármaco (si se utilizan lentes correctores antes del tratamiento, éstos deben ser utilizados durante las pruebas de agudeza visual).
- Se recomienda realizar las pruebas de agudeza visual utilizando las tablas de Snellen de forma mensual cuando el paciente recibe una dosis de más de 15 mg/kg/día.
- Cuando las pruebas de agudeza visual se encuentran alteradas debe consultarse especialista, si se confirma un cambio visual y no se encuentra otra causa, el etambutol debe interrumpirse y se debe evaluar al paciente a intervalos frecuentes: el descenso progresivo en la agudeza visual durante la terapia deben ser considerados debidos a la administración de etambutol.
- La recuperación de la agudeza visual se produce generalmente durante un período de semanas a meses después de la suspensión del etambutol.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.
- Embarazo: categoría B de la FDA. Puede ser utilizada durante el embarazo, se recomienda informar a la embarazada que el éxito del tratamiento que prevé el régimen normatizado recomendado es muy importante para que el embarazo llegue a su término normal.<sup>2</sup>
- Lactancia: riesgo muy bajo. Compatible con la lactancia.



### Puntos clave

Es un agente bacteriostático, generalmente bien tolerado, usado en combinación con otras drogas antituberculosas para prevenir o retrasar la emergencia de cepas resistentes.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-2 Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

## Isoniazida (H)

100 y 300 mg. Comprimidos



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático. Ver generalidades. Pág. 143.



### Acción terapéutica

Antituberculoso bactericida.



### Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de ácido micólico, componente esencial de la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis*.

### Rp. Indicaciones

Tuberculosis: quimioprofilaxis y tratamiento.



### Contraindicaciones

- Alergia a la isoniazida o alguno de los componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática activa descompensada de cualquier etiología.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo: hepático mediante acetilación. Inhibe el citocromo P450 (CYP3A4), generando interacciones de importancia clínica.

- Carbamazepina: puede verse retardado su metabolismo con la consiguiente toxicidad por el antiepiléptico.
- Fenitoína: la isoniazida puede aumentar los niveles séricos de fenitoína causando toxicidad.
- La administración concomitante de la isoniazida y la teofilina puede aumentar los niveles plasmáticos de teofilina y en algunos casos una ligera disminución en la eliminación de la isoniazida.
- Levodopa: puede inducir aumento de la presión arterial o disminución de la eficacia de levodopa.
- Clopidogrel: podría disminuir su eficacia.
- Alprazolam, midazolam o triazolam: aumentan los niveles de benzodiacepinas y los efectos adversos como posible depresión respiratoria.<sup>1</sup>
- Simvastatina, atorvastatina, pravastatina: puede causar aumento de los niveles de las estatinas con el consiguiente aumento del riesgo de miopatía o rabdomiolisis.
- Valproato: posible aumento de los niveles plasmáticos de valproato, debe realizarse ajuste de dosis cuando se coadministra con isoniazida.
- Estavudina: no asociar a estavudina (actualmente en de uso).
- Anticoagulantes: aumento del riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados.

- Paracetamol: puede aumentar el riesgo de toxicidad hepática con el uso de paracetamol.
- Alimentos: reducen la biodisponibilidad de la isoniazida, principalmente aquellos que contienen tiramina (queso, vino tinto).
- Alcohol: puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad, de potenciación de efectos depresores del sistema nervioso central o presentarse una reacción símil disulfiram.



### Efectos adversos

Se debe realizar un seguimiento clínico de los pacientes en tratamiento con el fin de detectar y manejar en forma oportuna efectos adversos a la medicación.

- Neuropatía: es un efecto adverso por toxicidad (dosis dependiente) y se produce con mayor frecuencia en pacientes predispuestos a desarrollar neuritis (alcohólica, diabética, por insuficiencia renal crónica, malnutrición o HIV), por lo general es precedida por parestesias en pies y manos.
- Hepatitis: el riesgo de desarrollar hepatitis por H aumenta con la edad. Es del 0,3% aproximadamente en pacientes jóvenes sin hepatopatía previa, y se incrementa en los mayores de 35 años.
- Otros: reacciones de hipersensibilidad (rash, fiebre, anemia hemolítica, vasculitis, neutropenia), intolerancia digestiva, somnolencia, letargia hiperglucemia, ginecomastia.



### Dosificación y modo de administración

- Administración oral, lejos de las comidas.
- Dosificación: adultos, 5 mg/kg/día dividido en una o dos tomas. Niños, 10 mg/kg/día. La dosis máxima es de 300 mg diarios.
- Otra opción es el régimen intermitente en el cual se administran 10 mg/kg/día tres veces por semana, en días no consecutivos siendo la dosis máxima por toma 600 mg.<sup>2</sup>



### Consejos y advertencias

- El uso de isoniazida, deberá supervisarse cuidadosamente en las siguientes situaciones:
  - 1) Usuarios diarios de alcohol: la ingestión diaria de alcohol puede estar asociada con una mayor incidencia de la hepatitis con el uso de isoniazida.
  - 2) Pacientes con enfermedad hepática crónica activa o disfunción renal grave.
  - 3) Personas mayor de 35 años.
  - 4) Uso simultáneo de cualquier medicamento administrado crónicamente.
  - 5) Historia de suspensión previa de la isoniazida.
  - 6) Existencia de neuropatía o condiciones que predispongan a la neuropatía periférica.
  - 7) Uso de drogas inyectables.
  - 8) Mujeres embarazadas o en período posparto.
  - 9) Personas HIV positivos.

- En personas mayores de 35 años debe solicitarse laboratorio basal con enzimas hepáticas y luego de forma periódica, con control clínico mensual durante todo el tratamiento.
- Se recomienda realizar interconsulta con un especialista para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable preexistente y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática.
- Puede desarrollarse hepatitis grave, a veces fatal, asociada al tratamiento con isoniazida incluso después de algunos meses de tratamiento (frecuentemente los primeros 3 meses), el riesgo está relacionado con la edad y se incrementa con el consumo diario de alcohol (recomendar suspender el consumo de alcohol).
- En los casos donde se produce alteración de la función hepática los niveles de enzimas pueden volver a la normalidad a pesar de la continuación de la droga, pero en algunos casos se produce disfunción hepática progresiva.
- El tratamiento preventivo debe ser diferido en personas con enfermedades hepáticas agudas.
- En pacientes con enfermedad renal se debe solicitar clearance de creatinina de 24 horas.
- En pacientes embarazadas, en período de lactancia, VIH positivo, alcohólico, desnutrido, con enfermedad hepática crónica y/o falla renal, se aconseja prescribir piridoxina 25 mg/día para prevenir la neuropatía periférica.
- Para tratar una polineuritis ya constituida se aconsejan 100 a 200 mg/día de piridoxina.<sup>3</sup>
- En pacientes que toman carbamazepina monitorear los signos y síntomas de toxicidad.
- Se recomienda ajustar la dosis de fenitoína y de valproato durante el tratamiento con isoniazida, ya que se puede producir aumento de las concentraciones séricas de dichos compuestos con la consiguiente toxicidad.
- Embarazo: categoría C de la FDA. Puede ser utilizada durante el embarazo.
- Lactancia: riesgo muy bajo, por lo tanto es compatible durante dicho período. Las pequeñas concentraciones de isoniazida en la leche materna no producen toxicidad en el recién nacido. La mujer que amamanta puede recibir todos los medicamentos antituberculosos de primera línea y el bebé no debe ser separado de la madre y puede amamantarlo (si fuese necesario con utilización de barbijo).
- Los pacientes deben ser instruidos para informar inmediatamente de signos o síntomas compatibles con daño hepático u otros efectos adversos, los cuales incluyen: anorexia inexplicable, náuseas, vómitos, orina oscura, ictericia, erupción cutánea, parestesias persistentes de las manos y los pies, fatiga persistente, debilidad o fiebre mayor de 3 días de duración y/o molestias abdominales, sobretudo el cuadrante superior derecho.

Si se detectan signos sugestivos de daño hepático, la isoniazida debe interrumpirse de inmediato, ya que el uso continuado de la droga en estos casos se ha reportado que causa una forma más grave de daño hepático.<sup>4</sup>



### Puntos clave

- Una vez detectado un paciente enfermo de Tuberculosis (TB) se deberá trabajar fuertemente en su seguimiento y adherencia al tratamiento. Al mismo tiempo es importante realizar los máximos esfuerzos para conocer y estudiar la situación de los contactos cercanos al paciente, con el objetivo de detectar personas con mayor riesgo de infectarse o de enfermar de TB o que ya se encuentren cursando la enfermedad.
- En relación a la profilaxis con H, recordar que, los niños menores de 15 años presentan mayor riesgo de progresar a enfermedad tuberculosa y de presentar formas más complicadas de la misma, y a su vez tienen menor riesgo de hepatotoxicidad por H que las personas de mayor edad, motivo por cual la evaluación riesgo/beneficio en este grupo etáreo se inclina (en caso de estar indicada) hacia la realización de la quimioprofilaxis (una vez descartada enfermedad y siempre y cuando no se haya detectado resistencia a H en el caso índice).
- Importante: el hecho de que la indicación prioritaria de quimioprofilaxis se concentre en los menores de quince años no contraindica la utilización de la misma en personas de mayor edad, especialmente en menores de 35 años contactos estrechos de pacientes bacilíferos.
- El tratamiento de la tuberculosis consiste en una fase inicial diaria y una fase de continuación, ambas fases deben ser totalmente supervisadas a fin de garantizar el cumplimiento del mismo.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Dailymed.nlm.nih.gov. Consultado el día 1/10/16. Prospecto medicamento de FDA.
- 2 -3- 4- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

## Isoniazida 75 mg + rifampicina 150 mg + pirazinamida 400 mg.

Comprimidos

### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático combinado.

La asociación de dos medicamentos en un solo preparado farmacéutico, presenta los siguientes atributos<sup>1</sup>:

#### **Ventajas:**

- Aumenta el grado de adhesión al tratamiento por parte del paciente.
- Proporciona al paciente un menor número de tabletas a tomar.
- Previene el abandono selectivo de uno o más medicamentos y su consecuencia, la farmacorresistencia y la tuberculosis crónica.

#### **Desventajas:**

- Impide identificar el fármaco específico que causa un efecto adverso.

*Para más información consultar cada uno de los medicamentos que componen esta combinación.*

### CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.
- 2- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013





## Isoniazida 150 mg + Rifampicina 300 mg Comprimidos

### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático combinado.

La asociación dos medicamentos en un solo preparado farmacéutico, presenta los siguientes atributos:<sup>1</sup>

#### **Ventajas:**

- Aumenta el grado de adhesión al tratamiento por parte del paciente.
- Proporciona al paciente un menor número de tabletas a tomar.
- Previene el abandono selectivo de uno o más medicamentos y su consecuencia, la farmacorresistencia y la tuberculosis crónica.

*Para más información consultar cada uno de los medicamentos que componen esta combinación.*

### CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013



## Pirazinamida (Z)

250 y 500 mg. Comprimidos



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático. Generalidades. Pág. 143.



### Acción terapéutica

Antituberculoso bactericida.



### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la pirazinamida no ha sido establecido. In vitro e in vivo presenta actividad bactericida a pH ligeramente ácido.

### Rp. Indicaciones

Tratamiento de la tuberculosis.



### Contraindicaciones

- Alergia a la pirazinamida o alguno de los componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática activa descompensada<sup>1</sup>.
- Porfiria.
- Hiperuricemia, gota.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo hepático: sus metabolitos (ácidos pirazinoico e hidroxipirazinoico) se eliminan por orina, por lo que requiere ajustes de dosis en insuficiencia renal.

- Con allopurinol, puede disminuir efecto hipouricemiante.
- Con rifampicina, isoniazida y alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.



### Efectos adversos<sup>2</sup>

- Toxicidad hepática (principalmente en pacientes alcohólicos y en pacientes con enfermedad hepática crónica) es dosis dependiente.
- Trastornos gastrointestinales.
- Dermatitis fotosensible.
- Rash por hipersensibilidad.
- Hiperuricemia asintomática.
- Artralgias, artritis gotosa.



### Dosificación y modo de administración

- Se administra por vía oral.
- Dosis diaria: 25 a 30 mg/kg de peso corporal (dosis máxima 2 g/día).

## ¡O! Consejos y advertencias

- Es la droga para el tratamiento de la tuberculosis que más reacciones adversas presenta; la toxicidad hepática puede ser muy grave, especialmente en pacientes alcohólicos y con enfermedad hepática crónica.
- Es recomendable monitorear el tratamiento con estudios de la función hepática, en pacientes con enfermedad hepática preexistente y en el resto de los pacientes realizar un seguimiento clínico.
- La hiperuricemia asintomática es un efecto frecuente de la droga, inhibe la excreción renal de ácido úrico resultando un incremento de su concentración plasmática. Generalmente es asintomático, sin consecuencias adversas por lo que no está indicada la suspensión de la pirazinamida.
- Las artralgiás se tratan con facilidad y raramente requieren ajustar la dosis o discontinuar la administración del fármaco.
- Advertir al paciente sobre una posible fotosensibilidad.
- Es recomendable solicitar pruebas de la función hepática antes y durante el tratamiento.
- Se recomienda realizar una interconsulta con un especialista para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente durante el tratamiento.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas, requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, dar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.
- Las pacientes que utilizan métodos anticonceptivos hormonales deben ser advertidas que es necesario sustituirlo por otro (por ejemplo preservativo, dispositivo intrauterino) ya que la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados puede disminuir.
- Embarazo: categoría C de la FDA puede ser utilizada durante el embarazo, se recomienda informar a la embarazada que el éxito del tratamiento que prevé el régimen normatizado recomendado es muy importante para que el embarazo llegue a su término normal<sup>3</sup>.
- Lactancia: riesgo muy bajo por lo tanto compatible durante dicho período. La mujer que amamanta puede recibir todos los medicamentos antituberculosos de primera línea y el bebé no debe ser separado de la madre y puede amamantarlo.



### Puntos clave

- Su acción es importante durante las primeras semanas

del tratamiento porque contribuye a la destrucción de los bacilos intracelulares y previene las recaídas.

- El tratamiento de la tuberculosis consiste en una fase inicial diaria y otra de continuación, recomendada en forma diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado (TDO), ambas fases deben ser totalmente supervisadas a fin de garantizar el cumplimiento del mismo.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- 3- Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.
- 2- Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA.2010.



## Rifampicina (R)

300 mg.Comprimido

100mg/5ml. Jarabe



### Grupo terapéutico y sus características

Antibiótico tuberculostático. (ver generalidades pág 143)



### Acción terapéutica

Antituberculoso bactericida.



### Mecanismo de acción

Inhibe la actividad de la ARN polimerasa dependiente de ADN en *Mycobacterium tuberculosis* susceptibles.

### Rp. Indicaciones

Tratamiento de la tuberculosis.



### Contraindicaciones

- Alergia a la rifampicina o algunos de los componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática activa descompensada<sup>1</sup>.



### Interacciones farmacológicas

Metabolismo hepático.

La rifampicina es un potente inductor de enzimas microsomales hepáticas y puede incrementar la metabolización de diversas drogas:

- Anticonceptivos que contienen estrógenos en su formulación: reducen su eficacia.
- Corticoides, warfarina, cimetidina, ciclosporina, glucósidos digitales, anticonvulsivantes (fenitoína), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina), antirretrovirales (inhibidores de proteasa, nevirapina y raltegravir) sufren disminución de su eficacia.
- Hipoglucemiantes orales (sulfonilureas y biguanidas) disminuyen su acción por lo que debe realizarse el estricto seguimiento para mantener niveles aceptables de glucemia o indicar insulina.<sup>2</sup>

La lista de medicamentos con las cuales interacciona la rifampicina es extensa, recomendamos complementar siempre la consulta de esta guía con un vademécum actualizado.



### Efectos adversos<sup>2</sup>

- Puede causar síntomas gastrointestinales (anorexia, náuseas, dolor abdominal y vómitos).



- De manera excepcional aparecen reacciones adversas graves inmunológicas como púrpura, trombocitopenia, anemia hemolítica o anuria que requieren supresión definitiva de este fármaco.
- La hepatitis tóxica es rara; en el 80% de los casos se puede retomar el tratamiento con rifampicina.



### Dosificación y modo de administración

- Se administra por vía oral con el estómago vacío, 1 hora antes o 2 horas después de una comida, con un vaso lleno de agua.<sup>3</sup>
- Dosis diaria: 10 mg/kg de peso corporal (dosis máxima 600 mg/día, en pacientes que pesan menos de 50 kg la dosis debe ser de 450 mg/día).
- Dosis trisemanal: 10 mg/kg/día.
- A diferencia de la isoniazida, la rifampicina no debe administrarse en posología incrementada durante los regímenes intermitentes.



### Consejos y advertencias

- Es recomendable solicitar pruebas de la función hepática antes y durante el tratamiento.
- Debe advertirse a los pacientes que el tratamiento puede producir una coloración rojiza en la orina, las lágrimas, la saliva, los esputos, y que las lentes de contacto pueden quedar coloreadas de modo irreversible.
- Se recomienda realizar una interconsulta con un especialista para tratar pacientes con enfermedad hepática avanzada o inestable y realizar un monitoreo clínico y exámenes de función hepática a todos los pacientes con enfermedad hepática preexistente durante el tratamiento.
- A los pacientes con enfermedad renal se les debe solicitar un clearance de creatinina de 24 horas.
- En pacientes que se encuentren en diálisis, administrar el tratamiento al terminar cada sesión de diálisis.
- Precaución en pacientes con porfiria puede producir su exacerbación.
- Precaución en pacientes con Diabetes Mellitus, puede empeorar el control metabólico (reduce los niveles séricos de hipoglucemiantes como las sulfonilureas y biguanidas)<sup>4</sup>.
- Las pacientes que utilizan métodos anticonceptivos hormonales deben ser advertidas que es necesario sustituirlo o suplementarlo con otro método (por ejemplo preservativo, dispositivo intrauterino) ya que la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados puede disminuir.

- Instruir al paciente para concurrir a la consulta si experimentan cualquiera de los siguientes síntomas: fiebre, pérdida de apetito, malestar, náuseas y vómitos, orina oscura, coloración amarillenta de la piel y ojos, dolor o hinchazón de las articulaciones.
- Embarazo: categoría C de la FDA. Puede ser utilizada durante el embarazo, se recomienda informar a la mujer embarazada, que el éxito del tratamiento que prevé el régimen normatizado recomendado es muy importante para que el embarazo llegue a su término en condiciones saludables.<sup>5</sup>
- Lactancia: riesgo muy bajo por lo tanto es compatible con la lactancia y el lactante. La mujer que amamanta puede recibir todos los medicamentos antituberculosos de primera línea y el bebé no debe ser separado de la madre y puede amamantarlo.



### Puntos clave

- La rifampicina es metabolizada por el hígado y se eliminan por vía biliar, por lo que *pueden administrarse a las dosis e intervalos habituales en los pacientes con insuficiencia renal grave.*
- En pacientes HIV positivos el tratamiento de la tuberculosis siempre debe incluir rifampicina dado que existe un aumento de la mortalidad en regímenes sin esta droga.
- El tratamiento de la tuberculosis consiste en una fase inicial diaria y otra de continuación, recomendada en forma diaria. Como opción se puede hacer una fase de continuación trisemanal en días no consecutivos, siempre y cuando el tratamiento sea directamente observado (TDO), ambas fases deben ser totalmente supervisadas a fin de garantizar el cumplimiento del mismo.
- Puede utilizarse rifampicina por un período de 4 meses para realizar quimiopprofilaxis en pacientes cuyo caso índice tiene con resistencia confirmada a isoniazida (H) o presentan toxicidad a la misma.

## CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-5 Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.
- 2 - 3- 4 Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. 2010.



## Bibliografía

Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. Bruno M, Vulcano S, Gaiano A, and colls. Prevención de la transmisión perinatal de sífilis, hepatitis B y VIH. Algoritmos para diagnóstico y tratamiento. Dirección de Sida y ETS, 2016.

Sociedad Argentina de Infectología. Neumonía Adquirida de la Comunidad en Adultos. Recomendaciones sobre su atención, 2015.

Sociedad Argentina de Pediatría. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento, 2014.

Sociedad Argentina de Infectología. Rosana Jordán, Alejandra Vallador. Guías de recomendaciones de prevención de infecciones en pacientes que reciben modificadores de la respuesta biológica. Revista Argentina de Reumatología, Norteamérica, 25, Sep. 2014.

Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Normas Técnicas. 4ª Edición - Junio 2013.

Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Fecha de Alerta 25/01/2012 Código CIE - 10 A37 .Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

Sociedad Argentina de Pediatría. Tombessi M. Sardi F. Corbetta J, y colls. Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria, 2012.

Sociedad Argentina de Infectología. Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Vías Respiratorias Altas, 2012.

Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años, 2012.

Petri J William A. Jr. Sulfonamides, Trimethoprim Sulfamethoxazole, Quinolones, and Agents for Urinary Tract Infections. Cap. 52, Sección VII. In Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. US, 12ª Edición. Laurence L. Brunton 2011.

M. Grabe, .E. Bjerklund Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, P. Tenke, F. Wagenlehner. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology, 2010.

Sabah S. Diarrea asociada a antibióticos. REV. MED. CLIN. CONDES - 2015; 26(5) 687-695.

Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs* 2008; 68: 1841-54.

Ministerio de Salud de la Nación. Guía de prevención y tratamiento de las infecciones congénitas y perinatales, 2010.

Sociedad Argentina de Infectología. Primer Consenso de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de las Enfermedades de Transmisión Sexual. SADI 2011.

Organización Mundial de la Salud. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. 2005

Mandell, Bennett, Dolin. Enfermedades Infecciosas, principios y práctica. Volumen 1. Sexta. edición. 2006.

Mittal P;Wing DA. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Perinatol* 2005;32:749-64.

Consenso Argentino Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario - Parte II Soc. Argentina de Infectología (SADI). Soc. Argentina de Urología (SAU) Soc. Argentina de Medicina (SAM). Soc. Argentina de Bacteriología Clínica (SADEBAC) Soc. de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires (SOGIBA), 2008.

Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. Trabajo elaborado en el marco del Curso 2010 de Actualizaciones para la Calidad de la gestión Clínica.

Herpes Simplex Treatment, Red Book 2015, (437- 440)

Managing People at Risk for Severe Varicella <https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/persons-risk.html> acceso 17/03/2017.

Guía de Medicamentos Esenciales. Formulario Terapéutico para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. 2015.

Kalra M, Higgins K y colls. Intertrigo and Secondary Skin Infections. *Am Fam Physician*. 2014;89(7):569-573.

Allevato M, Negroni R. y Galimberti R. Antifúngicos Ayer, hoy y mañana. *Act Terap Dermatol* 2007; 30: 8.

Protocolo de la sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales, actualización 2012.

Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Ministerio de salud de la Nación. 2010.

Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) en adultos. Actualización de las Pautas de Tratamiento 2015. Sociedad argentina de dermatología.

Enfermedades infecciosas Chagas Atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi* Guía para el equipo de salud. Ministerio de Salud de La Nación.

Cancelo Hidalgo M. y colaboradores. Protocolo Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Protocolo actualizado en 2012. Documento de consenso. ProgObstetGinecol. 2013;56(5):278—284.

Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pretérmino, atención del parto pretérmino espontáneo y rotura prematura de membranas. Dirección General de Maternidad e infancia, Ministerio de Salud de la Nación. Edición 2015.

Guías de diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis: HOSPITAL MUÑIZ - INSTITUTO VACCAREZZA. Trabajo elaborado en el marco del Curso 2010 de Actualizaciones para la Calidad de la gestión Clínica.

Programa Nacional de Control de la Tuberculosis Normas Técnicas 2013, Ministerio de Salud de la Nación. 4ª Edición - Junio 2013.

## **Sitios de Internet consultados:**

- **e-lactancia**

[www.e-lactancia.org](http://www.e-lactancia.org)

- **Actualizaciones científicas**

[int.idoctus.com/inicio](http://int.idoctus.com/inicio)

- **Fisterra. Atención Primaria en la red**

[www.fisterra.com](http://www.fisterra.com)

- **Vademécum Garrahan**

[www.garrahan.gov.ar/vademecum/alfabetico\\_nquimico.php](http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/alfabetico_nquimico.php)

- **Uptodate**

[www.uptodate.com/home](http://www.uptodate.com/home)

- <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed>

- [www.drugs.com](http://www.drugs.com)



### • Autores

Méd. Silvana López

Especialista en Medicina Familiar y General

Méd. Romina Gaglio

Especialista en Medicina Familiar y General

Méd. Jesús Fumagalli

Especialista en Medicina Familiar y General

### • Revisores

Méd. Patricia Angeleri y Med. Melisa Prietto

Especialistas en Infectología. Comisión Nacional de Resistencia Antimicrobiana CoNacRA. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de la Nación.

Méd. Gabriela Manonelles

Infectóloga pediatra

### • Responsable Editorial

Lic. Leandro de la Mota

Coordinación General

Cobertura Universal de Salud - Medicamentos

Lic. Cristina Ratto

Licenciada en Educación.

Cobertura Universal de Salud - Medicamentos

### • Revisor de Estilo

Méd. Liliana Gonzalez

Especialista en Psiquiatría. Especialización en Educación para la Salud.





- **Coordinación Editorial**

Méd. Romina Gaglio.

Especialista en Medicina Familiar y General

Méd. Jesús Fumagalli.


Especialista en Medicina Familiar y General

- **Diseño Gráfico**

D.C.V Victoria Coulter

Área de Comunicación Social

Cobertura Universal de Salud- Medicamentos



Argentina. Ministerio de Salud de la Nación  
Guía de medicamentos esenciales para el PNA:  
antimicrobianos. - 1a ed . - Ciudad Autónoma de  
Buenos Aires : Ministerio de Salud de la Nación.  
Cobertura Universal de Salud. Medicamentos, 2017.  
178 p. ; 21 x 11 cm.

ISBN 978-950-38-0254-0

1. Medicamentos. 2. Atención Primaria de Salud.  
CDD 615





República Argentina   
**salud.gob.ar**

Av. 9 de Julio 1925. Buenos Aires. Argentina



Ministerio de Salud  
Presidencia de la Nación

